# Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. Dr. Georg Landes, Landshut, und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

Nummer 9 München, den 26. Februar 1954 96. Jahrgang

# Originalaufsätze und Vorträge

## Ärztliche Fortbildung

Aus der chirurgischen Abteilung der Universitäts-Kinderklinik München

### Möglichkeiten und Grenzen chirurgischer Tätigkeit beim Neugeborenen

von Privatdozent Dr. med. R. J. Lutz

Übersicht über die Neugeborenenchirurgie, die erkennen läßt, daß die Beseitigung einer Reihe von angeborenen Fehlbildungen Anforderungen an die Operationstechnik stellt, die bis jetzt nicht erfüllt werden können, sie zeigt aber andererseits, daß in den letzten Jahren bei manchen angeborenen Krankheiten operative Erfolge erzielt wurden, die erwarten lassen, daß der Beitrag der Chirurgie zur Verringerung der Neugeborenensterblichkeit mehr und mehr spürbar wird.

Die Neugeborenenperiode umfaßt nicht nur das eben neugeborene Kind, sondern jene ersten 2—3 Wochen, in denen sich die vielfältigen Anpassungsvorgänge des fötalen an das extrauterine Leben vollziehen. Möglichkeiten und Grenzen chirurgischer Tätigkeit in dieser kurzen Lebensperiode ergeben sich einerseits aus der Eigenart der anatomischen und physiologischen Struktur des Neugeborenenkörpers, andererseits aus der Eigenart der zu behandelnden Krankheiten.

Die wichtigsten **anatomischen Eigentümlichkeiten** und ihre Konsequenzen für die Chirurgie lassen sich kurz zusammenfassen: Alle Gewebe sind zart und verletzlich, schonendes und vorsichtiges Operieren ist daher oberstes Gesetz. Die relative Dünne der Brust- und Bauchwand disponiert in hohem Maße zur Nahtdehiszenz. Der fast horizontale Verlauf der Rippen erlaubt praktisch keine kostale Atmung, so daß das neugeborene Kind (N) fast ausschließlich auf die Zwerchfell-, zum geringeren Teil auf die Bauchatmung angewiesen ist. Druck und Zug in der Zwerchfellgegend haben daher starke Reaktionen auf die Atmung zur Folge. Der Darm neigt zu Überdehnung und Lähmung, weil seine Muskulatur vergleichsweise dünn und schlaff ist.

Einige **physiologische Bedingungen** lassen zunächst das N gegenüber dem Säugling und dem älteren Kind als besonders gefährdet erscheinen: seine Thermolabilität, die Labilität seiner Atmung, seine Empfindlichkeit gegenüber Blutverlusten und seine Hypoprothrombinämie. Bei der Entscheidung der Frage, ob ein operativer Eingriff am Anfang, am Ende oder nach der Neugeborenenperiode vorgenommen werden soll, sind diese Momente jedoch nicht ausschlaggebend, weil sie leicht beherrscht werden können. Genügende Raumwärme und Lagerung auf dem Heizkissen bannt die Gefahr des Wärmeverlustes. Gefährliche Atemstörungen sind vermeidbar durch möglichst weitgehende Anwendung örtlicher Betäubung, Verzicht auf nicht steuerbare Narkotika und jederzeit geringe Tiefe etwa notwendiger Inhalationsnarkosen. Vorsorge für schnellen Blutersatz durch Anlegen eines intravenösen Dauertropfes vor Beginn des Eingriffs verhindert bedrohlichen Blutverlust. Diese Maßnahme ist besonders wichtig, denn der Körper des N verfügt im ganzen nur über etwa 350 ccm Blut. Man darf allerdings den intravenösen Dauertropf nicht zur parenteralen Zufuhr größerer Mengen von Salzlösungen verwenden. Im Gegensatz zum älteren Säugling ist damit beim N äußerste Zurückhaltung geboten, denn das N neigt zu Ödemen durch Kochsalzretention, außerdem muß man mit der Möglichkeit rechnen, daß die Nieren noch relativ insuffizient sind und größere Mengen von Wasser und Elektrolyten nicht auszuscheiden vermögen. Eine gewisse Neigung zu Hämorrhagien als Folge des Prothrombinmangels im Blut wird durch Gaben von Vitamin K mit Sicherheit vermieden.

Andere Charakteristika der Physiologie erweisen aber das N im Vergleich mit der Säuglings- und Kleinkinderperiode als besonders operationsfest. Das Herz hat in gewisser Hinsicht unmittelbar nach der Geburt weniger Arbeit zu verrichten als vorher, denn mit der Durchtrennung der Nabelschnur entfällt ein Blutleitungsweg von etwa 100 cm Länge. Diese Verkürzung wird als ein Grund dafür angesehen, daß das Herz in den ersten Lebensmonaten nicht so rasch wächst wie der Körper und damit bei operationsbedingten Belastungen dann eher versagt als beim N. Vor Beginn der Verdauung und der Resorption aus dem Darm, also in den ersten 24 bis 48 Stunden, fehlt die Belastung des Pfortadersystems und der Leber. Günstig ist ferner, daß in den ersten Lebenstagen noch mütterliche Hormone und Abwehrstoffe wirksam sind, daß der Darminhalt in dieser kurzen Zeitspanne steril ist, vor allem aber, daß das Blut hohe Erythrozyten- und Hämoglobinwerte aufweist. Diese Werte steigen sogar in den beiden ersten Lebenstagen noch etwas an, fallen dann aber ständig bis zum 3. Lebensmonat. Besonders wichtig ist, daß das Hämoglobin des N die Fähigkeit hat, Sauerstoff aufzunehmen in Spannungen, bei welchen das Hämoglobin des älteren Kindes und des Erwachsenen dieses Gas abgeben muß. Dadurch kann das N anoxämische Zustände während eines Eingriffs bedeutend besser ertragen als der Säugling und das Kleinkind, wenn man nur genügend Sauerstoff zuführt. Ein weiteres günstiges Moment ist, daß die Vorgänge der Dehydration und Elektrolytverschiebungen in den ersten 24 bis 48 Stunden noch keine nennenswerte Rolle spielen. Der dann einsetzende Gewichtsverlust um 7—10% des Körpergewichts mit seinen vielfältigen und flüchtigen physiologischen Umstellungen und Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichts sowie der gesteigerte Energieverbrauch und Nahrungsbedarf des Säuglings verschlechtern die Ausgangssituation für operative Maßnahmen wesentlich.

So kommt man zusammenfassend zu dem Schluß, daß kurz nach der Geburt eine Phase erhöhter Resistenz gegenüber Operationen besteht, die nach wenigen Tagen einer Phase erhöhter Labilität bis etwa zum 3. Lebensmonat Platz macht. Verstärkt wird diese physiologische Labilität durch den Umstand, daß das vorhandene Grundleiden das Kind fortgesetzt schwächt. Die in den letzten Jahren gemachte Erfahrung, daß das Kind kurz nach der

Geburt auch große operative Eingriffe erstaunlich gut verträgt, ist also auch physiologisch fundiert. Voraussetzung für die heutige größere chirurgische Aktivität ist, daß die Infektionsgefahr, der das N wenig Abwehr entgegenzustellen hat, durch Anwendung der Antibiotika weitgehend ausgeschaltet wird.

Vor der Einzelbesprechung der zu behandelnden Leiden muß noch die Frage der **Schmerzausschaltung** in Kürze beantwortet werden. Man kann auf Anästhesie nicht verzichten, weil das N bereits schmerzempfindlich ist und Abwehrbewegungen besonders bei abdominalen Eingriffen die Operation erschweren und verzögern würden. Die Schmerzempfindlichkeit ist aber weniger ausgeprägt als später, daher genügen geringe Konzentrationen der Narkosemittel. Wenn örtliche Betäubung nicht ausreicht, so wird die offene Äthernarkose auch heute noch oder heute wieder wegen ihrer unerreichten Toleranzbreite als das sicherste und ungefährlichste Mittel bevorzugt. Die endotracheale Intubation soll trotz gewisser Vorteile so wenig wie möglich angewendet werden, weil sie auch bei bester Technik sehr leicht zu Verletzungen und Blutungen der Schleimhäute und vor allem zum postoperativen Glottisödem führen kann.

Wenden wir uns nun der Besprechung der Krankheiten zu, die im NA Gegenstand chirurgischen Handelns sind, so bieten sich diese in 3 Gruppen mit steigender Häufigkeit dar:

1. Entzündungen,
2. Geburtsverletzungen,
3. angeborene Fehlbildungen.

1.

Die **entzündlichen Krankheiten,** vor allem Nabelinfektionen, Erysipel, Osteomyelitis, fötale und septische Peritonitis, haben ihre frühere außerordentlich hohe Letalität durch die antibiotische Therapie weitgehend verloren und benötigen, abgesehen von kleineren Inzisionen und ruhigstellenden Verbänden, nur noch selten chirurgische Hilfe. Lediglich bei der Infektion der Pleurahöhle nach abszedierender Pneumonie muß zur Vermeidung des dauernden Lungenkollapses die Thorakozenthese mit geschlossener Saugableitung noch häufig und genügend lang durchgeführt werden. — Mit phlegmonösen Infiltrationen der Haut dürfen keinesfalls jene derben umschriebenen Haut- und Unterhautinfiltrate verwechselt werden, die beim N als subkutane Fettgewebsnekrose auftreten. Die Inzision dieses sogenannten Pseudosklerems könnte verhängnisvolle Infektion weiter Hautgebiete nach sich ziehen.

2.

Die Gruppe der **Geburtsverletzungen** umfaßt Frakturen, Nervenschädigungen und Blutungen.

Die **Knochenbrüche** des N zeichnen sich durch extrem starke Kallusbildung und durch die erfreuliche Neigung aus, auch bei schwerer Dislokation ohne bleibende Fehlstellung zu heilen. Größere Einrichtungsmanöver bringen mehr Schaden als Nutzen. Die Frage, ob Impressionen des Schädeldaches sich selbst überlassen bleiben sollen oder operativ gehoben werden müssen, wird unterschiedlich beantwortet. Nach eigener Erfahrung werden auch große Einbrüche weitgehend durch den Schädelinnendruck ausgeglichen, so daß operative Maßnahmen nur bei Auftreten von zerebralen Drucksymptomen angezeigt erscheinen, besonders über stummen Hirnregionen (Abb. 1, 2).

Periphere **Nervenschädigungen** als Folge eines Geburtstraumas begegnen uns fast ausschließlich am Nervus facialis, peroneus und am Armplexus, dort am häufigsten. In letzterem Fall ist sofortige Ruhigstellung des Armes in Abduktion und Außenrotation bei gebeugtem Ellbogengelenk unerläßlich.

Die **geburtstraumatischen Blutungen** sind in äußere und innere einzuteilen. Die äußeren erfolgen hauptsächlich unter das Periost des Schädeldaches als Kephalhämatom, in den Kopfnickermuskel, das Skrotum und aus den Nabelgefäßen. Nur bei den letzteren muß durch sorgfältige Umstechung die Blutung gestillt werden, komprimierende Verbände genügen meist nicht und leisten der Infektion Vorschub. Innere Blutungen größeren Umfanges, vor allem in die Brust- und Bauchhöhle oder in die Nebennieren, verringern die kleine Blutmenge des N so schnell und weitgehend, daß operative Hilfe nur in den seltensten Fällen noch rechtzeitig möglich ist. Blutungen im Schädelinnern erfolgen fast nur subdural oder subarachnoideal. In beiden Fällen treten nicht immer und vor allem nicht immer sofort klinische Erscheinungen auf, weil diese ihrem Charakter nach venösen Blutungen meist nicht profus sind. Chirurgische Eingriffe werden gewöhnlich erst jenseits der N-Periode erforderlich, wenn das subdurale Hämatom durch osmotische Vorgänge wächst oder wenn bei der subarachnoidealen Blutung nach Zersetzung der extravasalen Erythrozyten das dadurch freiwerdende Hämoglobin und Protein einen Reizzustand hervorruft. Bis dahin genügen wiederholte Lumbalpunktionen.

3.

Den Hauptteil der chirurgisch wichtigen Neugeborenenkrankheiten machen die **angeborenen Fehlbildungen** aus. Für die Neugeborenenchirurgie kommen aus ihrer Fülle und Vielfalt nur diejenigen Leiden in Betracht, die ohne operative Behandlung das extrauterine Leben des Kindes unmöglich machen oder schon in der N-Periode aufs äußerste bedrohen. Morphogenetisch und nach ihrer chirurgischen Bedeutung geordnet sind diese Fehlbildungen in der Übersicht (S. 219 oben) zusammengefaßt.

**Geschwülste** als Ausdruck fehlerhafter Gewebsdifferenzierung spielen in der Neugeborenenchirurgie keine große Rolle. Gelegentlich müssen teratoide Geschwülste, die in der Steißbeingegend riesiges Ausmaß annehmen können, entfernt werden, auch Lymphangiome besonderer Größe in der seitlichen Halsgegend, wo Atmung und Nahrungsaufnahme beeinträchtigt werden können, oder Hämangiome der Haut, wenn sie ungewöhnlich stark wachsen, bluten oder infiziert sind.

**Organverlagerungen** durch embryonale Fehlentwicklung, die in der N-Periode chirurgische Bedeutung haben,

Abb. 1

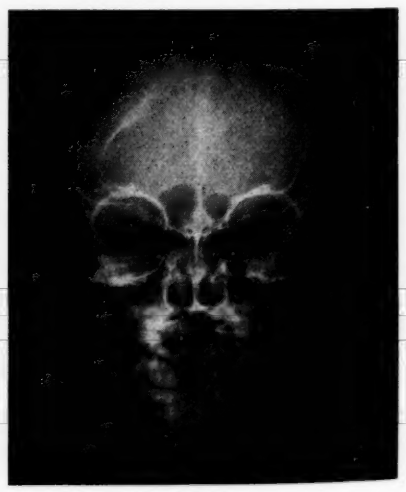


Abb. 2

Abb. 1: Ausgedehnte Impression in der rechten Parietofrontalgegend beim Neugeborenen.
Abb. 2: Impression beim gleichen Patienten ohne Behandlung nach 5 Jahren kaum mehr erkennbar. Eine strichförmige Verdichtung in der äußeren Stirnpartie entspricht einer noch sichtbaren seichten Eindellung des Knochens. Keine Beschwerden.

| Differenzierung der Gewebe | Lage der Organe | Bildung von Verschlüssen und Öffnungen |
|---|---|---|
| **Geschwülste:**<br>Teratom<br>Lymph-angiom<br>Haem-angiom<br>Dermoid | anormale { Drehung / Anheftung } d. Darmes | Anormaler Verschluß:<br>Atresien und Stenosen<br>Osophagus<br>Magen-Darm<br>Gallenwege<br>Harnwege<br>Liquorwege<br>Anormale Öffnung:<br>Duct. omphalo-entericus<br>Urachusgang<br>Körperhöhlen { innere / äußere } Brüche<br>Schädel-Wirbelsäule |

Häufigkeit

Dreifache Abweichung von der Entwicklungsnorm als Ursache für die in der Neugeborenen-Chirurgie wichtigen Fehlbildungen.

betreffen fast ausschließlich den Darmtrakt. Es handelt sich um diejenigen Formen des Neugeborenenileus, die durch anormale Drehung und Anheftung des Darmes hervorgerufen werden. Diese Zustände bedeuten ein Stehenbleiben auf der Entwicklungsstufe der 10. bis 11. Embryonalwoche: Der Dickdarm hat zwar unter Führung des Zoekums eine Rotation um 270 Grad entgegen dem Uhrzeigersinn vollzogen und befindet sich im rechten Oberbauch, in der Gegend des Duodenums. Jetzt unterbleibt aber das Absteigen des Zoekums in den rechten Unterbauch sowie die Verklebung des Mesocolon ascendens mit der hinteren Bauchwand. Das embryonale Mesenterium commune persistiert also. Aus dieser Entwicklungshemmung ergibt sich im wesentlichen eine zweifache klinische Folge:

1. Das Zoekum selbst oder seine Anheftungsbänder komprimieren das Duodenum.
2. Der Dünndarm dreht sich weiter um die beweglich gebliebene Mesenterialwurzel zum Volvulus. Der durch diese Drehung bedingte Verschluß der oberen Mesenterialgefäße beschleunigt den Infarkt der Darmschlingen.

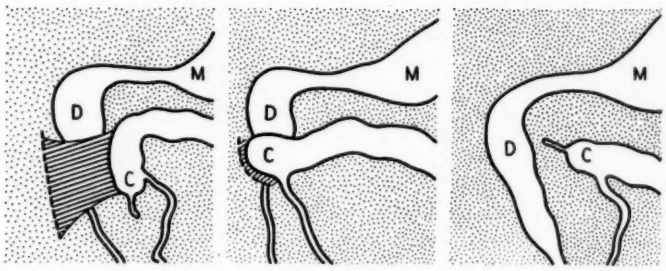



Abb. 3: Behinderung der Duodenalpassage durch mangelhafte Drehung und anormale Befestigung des Zoekums (C = Coecum, D = Duodenum, M = Magen)

Die klinischen Zeichen der so verursachten hohen Darmsperre unterscheiden sich nicht von jenen der Duodenalatresie, doch zeigt die Röntgenuntersuchung des Dickdarmes nach Kontrasteinlauf dessen falsche Lage und klärt somit die Diagnose vor dem Eingriff. Zur Beseitigung des Volvulus muß ohne Zögern total eventeriert werden. Wenn die Passage im Duodenum lediglich durch peritoneale Bänder und Stränge verlegt ist, so wird der Eingriff mit der Durchtrennung dieser Gebilde rasch und erfolgreich beendet (Abb. 3a, c). Ist aber das Zoekum selbst über dem Duodenum fixiert (Abb. 3b), so wird das hintere Peritoneum unmittelbar rechts vom Zoekum inzidiert, so daß das Duodenum in seiner ganzen Länge frei wird und das Zoekum in die linke Bauchseite hinübergleitet (Abb. 3c). Auf keinen Fall soll die Verlagerung des Zoekums an seinen normalen Platz versucht werden, auch Umgehungsanastomosen haben eine fast hundertprozentige Letalität. Dagegen konnte Ladd mit der vorhin angegebenen einfachen Methode der Linksverlagerung von 35 operierten Kindern 27 am Leben erhalten, ohne daß später Passageschwierigkeiten auftraten. Nur das Zoekum, das seine Drehung ganz vollzogen hat, aber mangelhaft fixiert ist, also nur das Coecum mobile wird in den Unterbauch herabgezogen und dort durch Naht fixiert. (Schluß folgt).

Anschr. d. Verf.: München 15, Univ.-Kinderklinik, Lindwurmstr. 4.

# Psychotherapie

## Bemerkungen zum Altern der Frau

von Prof. Dr. A. Mayer, Tübingen

Mit den nachstehenden kurzen Ausführungen sei auf spezifisch weibliche Besonderheiten im Vorgang des Alterns hingewiesen. Schon vor dem männermordenden Krieg gab es mehr alte Frauen als Männer, namentlich in den höheren Jahrgängen. Von den verschiedenen Gründen seien einige genannt: Der „Vernichtungsfaktor" durch das Leben, wie Berufskrankheiten, Betriebsunfälle, gesundheitsschädliche Lebensführung (Alkohol, Nikotin, Lues usw.) ist beim Mann größer als bei der Frau und hat mit der Zunahme der Industrialisierung noch zugenommen.

Demgegenüber ist die spezifisch weibliche Sterblichkeit auf dem „Schlachtfeld der Frau", d. h. dem der Fortpflanzungsaufgabe, erheblich zurückgegangen. Ein Verblutungstod unter der Geburt ist infolge der heutigen Wehenmittel und der hochentwickelten Bluttransfusion zur Ausnahme geworden. Auch die Sterblichkeit an Kindbettfieber hat in der Aera der Sulfonamide und der Antibiotika erheblich nachgelassen.

Zu diesen Dingen kommt die vielfach größere Zähigkeit und Widerstandsfähigkeit der Frau gegen manche Krankheiten, sowie ihre größere Anpassungsfähigkeit an äußere Schädigungen, wie z. B. Unterernährung und andere Entbehrungen. In den Hungerjahren des Krieges und der Nachkriegszeit waren Gewichtsverlust und Wachstumsverzug bei den heranwachsenden Mädchen geringer als bei den Buben. Es war daher wohl unbewußte Existenzangst, daß manche, besonders übergewichtige Männer um ihre Ernährung in vermehrter Sorge waren mit der Begründung, daß sie „halt einmal auf das Essen angewiesen seien". So gesehen ist die Frau „das starke Geschlecht" und nicht der Mann, so sehr er sich das auch einbildet.

Von den wenigen geschlechtsspezifischen Alterskrankheiten der Frau sei nur die wesentlich größere Häufigkeit des Krebses der Fortpflanzungsorgane genannt.

Über das funktionelle Altern, d. h. die Abnahme der Eignung zu den natürlichen Aufgaben des Geschlechtslebens ist etwa folgendes zu sagen: Im Hinblick auf die mit dem Altern fortschreitende Rigidität des weichen Geburtskanales und dem Rückgang ihrer Entfaltbarkeit sub partu spricht man von der „alten Erstgebärenden" und läßt das „Alter" schon bald nach 20, mindestens aber mit 24 oder 25 Jahren beginnen. Das ist natürlich kein Grund zur Konzeptionsverhütung, sondern nur zur Niederkunft unter der Hand eines erfahrenen Geburtshelfers.

Die Konzeptionsfähigkeit läßt ungefähr vom 35. Jahr an nach; aber sie ist keineswegs ausgeschlossen, so daß dieses Alter an sich kein zwingender Grund zum Verzicht auf die Heirat ist, solange die Menstruation normal bleibt. Ich kenne nicht wenige Frauen, die erst nach 40 Jahren heirateten und doch noch ein Kind bekamen. Ja, ich habe erlebt, daß verheiratete Frauen nach 25jähriger, steriler Ehe erst mit 47 oder 48 Jahren das erste, langersehnte Kind bekamen. Auch die Stillfähigkeit ist oft bei diesen überalterten Müttern ausgezeichnet. Die Sorge, daß sie zur Erziehung ihrer Kinder zu alt seien, ist keineswegs berechtigt; das Kind verjüngt die Mutter oft genug nicht nur seelisch, sondern auch körperlich und steigert ihre Leistungsfähigkeit in hohem Maße, wie wir an jenen, heute so selten gewordenen Müttern von 8—10 Kindern immer wieder beobachten konnten.

Daß bei einer überalterten Mutter die Gefahr der Minderwertigkeit des Kindes drohe, ist ein völlig unbegründeter Volksglaube, der immer wieder herangezogen wurde zur Unterbrechung einer aus irgend einem anderen Grund unerwünschten Schwangerschaft.

Das natürliche Erlöschen der Empfängnisfähigkeit tritt mit dem Klimakterium ein. Daß Frauen nach mehrjähriger klimakterischer Amenorrhöe im „Großmutteralter", um die Mitte der 50er Jahre herum noch einmal konzipieren, gehört zu den größten Seltenheiten, die ich nur 2mal erlebt habe. Im Gegensatz dazu kann der Mann bis 70 und darüber hinaus kohabitationsbedürftig und fortpflanzungsfähig bleiben.

Was die „Stellung als Gattin" im Klimakterium angeht, um die manche Frauen verständlicherweise in Sorge sind, so kann man sagen, daß wenigstens in der harmonischen Ehe ein Rückgang gegen früher nicht zu fürchten ist. Im Laufe der zurückliegenden Ehejahre ist die Geschlechtlichkeit in der Auswirkung des „sexuellen Gedächtnisses" (Sofie Lazarsfeld) des Körpers ein körper-seelischer Besitz geworden, der in die einzelnen Körperzellen überging und nicht mehr ausschließlich an die Keimdrüsen gebunden ist.

Durch Wegfall der Konzeptionsangst kann es zuweilen sogar zu einer Steigerung der Hingabefähigkeit kommen. Nach mancher Ansicht kann auch das bevorstehende Ende der Blütezeit gelegentlich die sexuelle Bedürftigkeit erhöhen, oder gar zum „Lüstern nach einem anderen Mann" führen, wie es Karin Michaelis in ihrem Roman „Das heilige Feuer" schildert, so daß vielleicht auch einmal ein geschlechtlicher faut pas passieren mag (Danhauser, Opfergeld).

Soweit diese natürlichen Regungen aus ethischen Bedenken gedämpft oder unterdrückt werden, kann die Verdrängung eines natürlichen Triebes manche inneren Konflikte und Komplexe auslösen, die in den Bereich der Psychotherapie hineingehören (Danhauser).

Über die von einer überreifen Frau noch ausgehende sexuelle Anziehungskraft läßt sich nicht von vornherein etwas bestimmtes sagen. Ninon de Lenclos soll es noch mit 70 Jahren verstanden haben, nicht nur alte Freunde zu halten, sondern immer noch bei neuen sehr leidenschaftliche Gefühle zu wecken (Sofie Lazarsfeld). Aber ganz abgesehen davon, daß man sie nicht als nachahmenswertes Idealbild des Frauentums bezeichnen kann, läßt sich das Beispiel dieser, in sexuellen Dingen sehr erfahrenen Frau, nicht ohne weiteres auf andere anwenden.

Der Ablauf des physiologischen Alterns im Klimakterium ist sehr verschiedenartig. Die sogenannten klimakterischen Beschwerden sind oft dort am stärksten, wo sie erwartet werden, etwa auf Grund von abschreckenden Beobachtungen am Beispiel einer älteren Schwester. Es scheint mir auch nicht übertrieben, wenn Sellheim einen Teil der klimakterischen Beschwerden durch Erwartungseinstellung infolge einer Massensuggestion erklärt hat.

Im übrigen muß man aus vielen Gründen unterscheiden zwischen verheirateter und nichtverheirateter Frau.

Von den Verheirateten bekommen manche aus Sorge, für ihren Mann an Reizen zu verlieren, Minderwertigkeitsgefühle, da es nicht leicht ist, in Schönheit zu sterben. Nicht wenige brauchen daher zur Erhaltung des eigenen Wertbewußtseins vermehrte Aufmerksamkeit von seiten des Mannes.

Wenn in der harmonischen Ehe die Frau ihre Beschwerden oft genug dem Manne zuliebe still trägt und verschweigt, so bauscht eine andere in der unharmonischen Ehe dieselben dem Mann zum Leide auf. Manche fliehen direkt in die Krankheit, um die Teilnahme des Mannes zu erwecken, oder um ihm durch Krankheitskosten zu zeigen, „daß sie auch noch da sind". Trotzdem aber ist es übertrieben, wenn Karin Michaelis schreibt: „Könnten Frauen sich neue Jugend erkaufen, indem sie das Herzblut ihrer Kinder tränken, so würden viele Mordtaten im geheimen begangen werden." Sicher stimmt dem keine wirkliche Mutter zu.

Für die Unverheiratete gibt es solche Sorgen um Wertverminderung dem Partner gegenüber in der Regel nicht, da sie schon in der Jugend verzichten lernte. Wie weit sie für sich selbst eine Wertverminderung erfährt, hängt weitgehend von der Eigenart ihrer Weiblichkeit ab. Dieser Verlust ist gering, wenn sie zu den Frauen gehört, die nach Lou Andreas Salome ein „in sich geschlossenes, selbstgenügsames, oder gar selbstherrliches Ganzes darstellen ohne Ergänzungsbedürftigkeit". Wesentlich anders ist es aber bei den Frauen, die nach Laura Marholm ihren Schwerpunkt nicht in sich selbst haben, sondern ihn im Mann erblicken, von denen Nietzsche sagt: „Alles im Weib ist ein Rätsel, seine Lösung heißt Schwangerschaft." Aus diesen Konflikten heraus verfällt dann immer einmal wieder die eine oder andere in eine Art Torschlußpanik und geht eine überstürzte Ehe ein, die aber keineswegs schlecht ausgehen muß.

Die bekannte Scheu vor dem Altwerden hat noch eine besondere Steigerung erfahren in unserer modernen Zeit, die vom „Unfug des Sterbens" (Mulford) spricht, oder das Leben „erst mit 40 beginnen" läßt (Pitkin). Wie sehr seitdem das künstliche Aufhalten des Alterns zur Mode wurde, ist bekannt. Die Zeit, wo man sich „Steinachen" ließ durch künstliche Eierstockverpflanzung, liegt noch nicht lange zurück. Heute ist es darum ganz still geworden. Dafür aber ist umso mehr die Rede von der künstlichen Verlängerung der Jugendlichkeit durch Follikulin; vor dieser oft geradezu leichtfertig gehandhabten Methode, das Altern zu verzögern, kann man nur dringend warnen. Ganz abgesehen von der ungesunden psychosexuellen Verjugendlichung alter Frauen, riskiert man unter Umständen geradezu gefährliche Unterleibsblutungen oder Entfachung einer latenten Krebsbereitschaft. Der Gedanke, prophylaktisch den Uterus zu exstirpieren, um dann bedenkenlos eine hormonale Verjüngungskur durchführen zu können, muß mit aller Entschiedenheit abgelehnt werden (Eymer).

Der Ablauf des Greisenalters vollzieht sich bei einer verheirateten Frau mit Kindern oft leichter als beim Mann. Dieser bekommt mit der Pensionierung und Amtsentlassung den staatlichen Alterstempel. Mit der Aufgabe der Berufstätigkeit hat sein Leben gewöhnlich den Hauptinhalt verloren; die Vergangenheit kommt ihm oft wie tot vor; Gegenwarts- oder Zukunftsaufgaben bieten sich ihm oft nicht. Die Verur-

teilung zur Tatenlosigkeit führt zum Wegfall eines Lebenselixiers, mindert den Biotonus und wirkt oft genug lebensverkürzend.

Ganz anders ist das bei der Frau und Mutter; sie wird nie entamtet und hat an Familie, Kindern und Enkeln oft genug Aufgaben mit einem sehr reichen Lebensinhalt. Im Hinblick darauf kann sie bei der Rückschau auf die Vergangenheit oft mit besonderer Befriedigung sagen:

„Was ich besitze, seh' ich wie im Weiten,
und was verschwand, wird mir zu Wirklichkeiten."

Auch von den Unverheirateten und Kinderlosen finden manche auf Grund ihrer weiblichen Anlage im Dienst der Allgemeinheit eine sie voll befriedigende Beschäftigungsart. Ja, manche werden über diesen Dienst am Ganzen so glücklich, daß sie denselben unter Umständen sogar mit Begeisterung bejahen und mit Anna Schieber sagen:

„So nimm mich hin, mein Volk, daß du nur lebest,
mein letzter Atemzug ist dein, ist dein."

Anschr. d. Verf.: Tübingen, Univ.-Frauenklinik.

# Probata auctoritatum

## Die Behandlung des eingewachsenen Zehennagels

von Prof. Dr. Immo Wymer, München

Der eingewachsene Nagel, meist an der großen Zehe, entsteht durch den Druck des zu engen Schuhes oder der benachbarten Zehe oder durch unzweckmäßig konvex geschnittene Nägel.

Durch den mechanischen Druck des Schuhes wird der seitliche Nagelrand in den Weichteilfalz hineingepreßt. Früher oder später kommt es nach einer kleinen Läsion der Haut zu Granulationen. Meist versucht in diesem Stadium der Kranke den in die Granulationen hineinragenden Nagelrand abzuschneiden, wodurch aber die Weiterentwicklung des Leidens erst recht begünstigt wird. Die Granulationen können nicht abheilen, weil der wie ein Fremdkörper in den Granulationen liegende Nagelrand beim Gehen immer wieder in diese hineingepreßt wird.

Der eingewachsene Nagel entsteht auf rein mechanischem Wege, und eine kausale Behandlung hat dieser mechanischen Entstehung Rechnung zu tragen.

1. Eine Abheilung der Granulationen bzw. des eingewachsenen Nagels ist dann möglich, wenn es gelingt, beim Gehen den Druck des Nagels auf die Granulationen auszuschalten. Bei Beginn des Leidens hilft in vielen Fällen neben richtigem Nagelschneiden und passendem Schuhwerk ein entlastender Filzverband. Auf die Dorsalseite der Großzehe wird proximal vom Nagel ein Filzstückchen angebracht, welches so dick sein muß, daß beim Gehen kein Druck mehr auf den Nagel entsteht.

Die chronische Paronychie am Finger bietet das gleiche klinische Bild und den gleichen Entstehungsmechanismus wie der eingewachsene Nagel. Auch hier entstehen durch den Druck des Nagels gegen die Granulationen Schmerzen und die Unmöglichkeit der Abheilung. Ich habe für die chronische Paronychie eine Gipskappe angegeben, die mit ihrem Kugelteil die Fingerspitze und den Nagel vollkommen frei läßt. Nur mit dieser Ruhigstellung kann die Heilung der ungemein langwierigen chronischen Paronychie in kurzer Zeit erreicht werden (Wymer, Münch. med. Wschr. [1940], 24, S. 644), was auch von anderer Seite vollauf bestätigt wurde (Geissendörfer, Diagn. therap. Technik für den Chirurgen, S. 418).

Alle üblichen konservativen Maßnahmen sind zwecklos: Unterschieben eines mit Alkohol getränkten Streifens zwischen Nagel und Falz, Ätzen der Granulationen mit Höllenstein, Verbände mit grauer oder Arg.-nitr.-Salbe usw. Ganz abwegig ist die Anwendung von Penicillin- oder Sulfonamidsalben, denn die Granulationen sind mechanisch entstanden und werden durch den dauernden mechanischen Reiz unterhalten, wenn auch eine sekundäre bakterielle Infektion möglich ist.

2. In allen fortgeschrittenen Fällen hilft nur die operative Behandlung. Die in den Lehrbüchern angegebene und allgemein geübte Radikaloperation (Exzision des Nagelteiles mitsamt dem veränderten Nagelfalz und der Nagelmatrix, wobei der Schnitt bis auf den Knochen geführt werden soll) lehne ich ab. Die Heilungsdauer erfordert viele Wochen, schließlich entsteht eine sehr druckempfindliche Narbe.

Auch ist mir unverständlich, warum Teile des Nagelfalzes fortfallen sollen, obwohl sie nur sekundär in Mitleidenschaft gezogen sind. Ich begnüge mich mit der Entfernung des Nagels in Chloräthylrausch oder Lokalanästhesie und sorgfältiger Beseitigung des Granulationsgewebes. Die Entfernung nur der kranken Nagelhälfte bietet keinen Vorteil gegenüber der Totalentfernung, da sonst beim Nachwachsen des neuen Nagels Schwierigkeiten auftreten können. Die Operation wird ambulant durchgeführt. Bei entsprechender Nachbehandlung (richtiger Nagelschnitt, passendes Schuhwerk und evtl. entlastender Filz) habe ich kein Rezidiv erlebt.

Anschr. d. Verf.: München 15, Bavariaring 17.

# Forschung und Klinik

Aus der Medizinischen Privatklinik München-Thalkirchen (Chefarzt: Dr. Heinrich Müller †)

## Über einen Fall von Makroglobulinämie

### Beitrag zur Differentialdiagnose der Purpura hyperglobulinaemica

von Heinrich Müller †

Unter den Befunden bei einer Kranken stand zunächst eine seit zwei Jahren bestehende exzessive Beschleunigung der Blutkörperchensenkung sowie eine zeitweilig hyperchrome, später hypochrome Anämie im Vordergrund. Wir stellten in der Folge eine enorme Erhöhung des Gesamteiweißes sowie bei elektrophoretischen Untersuchungen sowohl nach der Originalapparatur nach Tiselius wie auch mittels der Papierelektrophorese nach Grassmann eine starke isolierte Vermehrung der Gammafraktion fest. Es handelte sich um eine 69j. Patientin mit folgender **Vorgeschichte:**

Scharlach mit 7 Jahren. 1950 Auftreten von ungewöhnlicher Müdigkeit. Es wurde eine Blutdruckerhöhung auf 170/90, eine stärkst erhöhte Blutkörperchensenkung sowie eine normochrome, später vorübergehend leicht hyperchrome Anämie festgestellt (s. Tab. 1). Nach Beseitigung von Granulomen Normalisierung des Blutdruckes. Auf

Patientin K. Tab. 1: **Blutbild, Thrombozyten und Blutkörperchensenkung**

| Datum | | 23. 11. 50 | 20. 4. 51 | 13. 7. 51 | 14. 3. 52 | 1. 4. 52 | 18. 5. 52 | 18. 6. 52 | 1. 8. 52 | 19. 8. 52 | 8. 9. 52 | 14. 10. 52 | 24. 1. 53 | 27. 2. 53 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Hb | in g | 9,3 | 11,2 | 11,0 | 8,8 | 9,9 | 10,4 | 9,6 | 11,2 | 9,9 | 10,1 | 10,7 | 8,8 | 9,4 |
| | in % | 58 | 70 | 69 | 55 | 62 | 65 | 60 | 70 | 62 | 65 | 67 | 55 | 58 |
| Ery | | 2,9 | 3,6 | 2,56 | 3,0 | 3,1 | 3,2 | 3,0 | 3,6 | 3,2 | 3,2 | 3,3 | 2,7 | 2,9 |
| F. L. | | 1,0 | 0,9 | 1,3 | 0,91 | 1,0 | 1,01 | 1,0 | 0,97 | 0,96 | 1,01 | 1,01 | 1,01 | 1,0 |
| Ery-Größe | | | | | 7,7 | 7,8 | 7,8 | 8,4 | 7,8 | 7,9 | | 7,7 | 7,7 | |
| Leuko | | 6 600 | 7 200 | 6 200 | 9 300 | 7 650 | 5 450 | 7 200 | 6 450 | 7 500 | | 8 200 | 8 300 | 11 400 |
| Jug. | | | | 3 | | | | | | | | | | |
| Stab | | | | 2 | 7 | 2 | 10 | 6 | 5 | 1 | | | 10 | 8 |
| Segm. | | 63 | | 50 | 45 | 57 | 40 | 60 | 48 | 52 | | 62 | 46 | 45 |
| Baso | | | | | 1 | 1 | | | | 1 | | | | |
| Eos | | 4 | | 3 | 2 | 2 | | | 5 | 2 | | | | |
| Mono | | 1 | | 11 | 1 | 9 | 1 | | 1 | 6 | | 2 | 4 | 9 |
| Lymph. | | 32 | | 31 | 44 | 29 | 49 | 35 | 40 | 38 | | 36 | 40 | 38 |
| Thromboz. | | | | | 189 000 | | 133 300 | | | | | | | 266 800 |
| BKS. | | 90/130 | | | 115/121 | 117/140 | 156/165 | | 146/149 | 122/128 | 138/192 | 108/130 | 141/145 | 135/144 |

Leber- und B 12-Injektionen in Kombination mit Eisenpräparaten Besserung der Anämie. Weiterbestehen der stark erhöhten Blutkörperchensenkung. 1952 erneute Verschlechterung des Blutstatus.

Aus dem Befund: Normale Temperaturen. Blasse Haut und Schleimhäute. Zunge ohne Veränderungen. RR: 175/115. Leber und Milz nicht vergrößert. Keine Drüsenschwellungen. Keine Klopfempfindlichkeit der Knochen. An den inneren Organen klinisch und röntgenologisch kein Anhaltspunkt für malignen Prozeß. Gynäkologisch o. B. Multiple Knochenaufnahmen ohne Befund im Sinne eines Myeloms. Keine Purpura. Saugprobe negativ. Nach Höhensonnenbestrahlung, nach Tragen von schweren Gegenständen sowie auf längeres Gehen und Stehen und auf Choleval-Injektionen (nach Claussen) kein Auftreten von Blutflecken. Keine neurologischen Ausfallserscheinungen. Sternalpunktion: Hochgradige Vermehrung der lymphoiden Retikulumzellen, sonst allgemeine Erschöpfung des Knochenmarks (der Erythro-Granulo- und Thrombopoese), keine für Myelom beweisenden Zellen, keine Megaloblasten, keine Riesenstabkernigen. Urin: Alb: Trübung, Bence-Jonesscher Eiweißkörper negativ. Aldehyd $\phi$ / +, später (+), ++. Sed.: o. B. Abnorm hohe, besonders auch initial beschleunigte Blutkörperchensenkung: 115/121/84,75 (siehe Tab. 1). Retikulozyten 5‰. Thrombozyten 189 000, bei späterer Kontrolle 133 300. Blutungszeit: 1 Minute, Gerinnungszeit 1 Minute, 35 Sekunden. Rest-N 26 mg%. Harnstoff 44 mg%. Harnsäure 5,2 mg%. Blutzucker 100 mg%. Takata-Ara: ++, Cadmium ++, Thymol +. Bilirubin negativ, indirekt 0,18 mg%. Koagulationsband nach Weltmann VIR (später VR). Gesamtcholesterin 164,5 mg%, Ester 94,2 mg%. Kalzium: 10,12 mg%. Fraktionierte Ausheberung: Gesamtsäure bis zu 42, freie Säure bis zu 28 ansteigend. Gesamteiweiß im Serum stark erhöht (s. Tab. 2), im Verlauf der Beobachtung bis auf 12,06 mg% ansteigend, wobei der Albuminanteil relativ herabgesetzt ist. Die elektrophoretische Untersuchung (Tab. 3) ergibt, daß die starke Erhöhung der Globuline isoliert die Gammafraktion mit einem Wert von maximal 53,9% betrifft; alle übrigen Elektrophoresewerte sind beträchtlich herabgesetzt. Das Elektrophoresediagramm nach Tiselius (s. Abb.) zeigt die erwähnte auffallend hohe, schmale und spitze Gammaglobulinzacke.

Tab. 2: **Gesamteiweiß im Serum**

Patientin K.

| | Normalwerte | gefundene Werte | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Datum | | 2. 4. 52 | 27.5.52 | 21. 10. 25 | 10. 12. 52 |
| Gesamteiweiß | 6,5 - 8,0 g % | 9,48 g % | 8,42 g % | 9,07 g % | 12,06 g % |
| Albumin | 4,9 - 5,8 g % | 5,56 g % | 5,31 g % | | |
| Globulin | 1,5 - 4,0 g % | 3,92 g % | 3,11 g % | | |
| Alb./Glob.-Quot. | 1,2 - 2,5 | 1,41 | 1,70 | | |

Aus dem Verlauf: Die bestehende Anämie (s. Tab. 1) war gegenüber jedem Behandlungsversuch fast völlig refraktär (Cytobion, Pernipur, Pernaemyl, Folsan, Ferrotrat, Kobalt, Bluttransfusionen). Lediglich auf die Verabreichung von 10 Injektionen Pentamidine (je 2 g) stieg der Hämoglobingehalt von 60% (9,6 g) auf 70% (11,2 g) an. Die Blutkörperchensenkung dagegen sowie die Veränderungen des Serumeiweißes blieben auch bei dieser Therapie unbeeinflußt, während sich das Allgemeinbefinden deutlich vorübergehend besserte.

In der **Differentialdiagnose** brachte die Sternalpunktion durch den Befund einer auffallenden Stimulierung des retikuloendothelialen Systems ein neues Moment. Diese stand in auffallendem Gegensatz zu einer Erschöpfung sowohl der Erythro- wie der Granulo- und Retikulopoese. Es war nach diesem Befund neben einem chronischen Infekt differentialdiagnostisch an die Möglichkeit einer Retikulose zu denken.

Bei dem vorübergehend erhöhten Färbeindex und dem anfänglichen Ansprechen auf Leberpräparate wurde zunächst eine perniziöse

Tab. 3: **Elektrophoresewerte im Serum**

Patientin K.

| | | 1. Originalmethode n. Tiselius | | 2. Papierelektrophorese nach Grassmann | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Normalwert | gefundener Wert | Normalwert | gefundene Werte | | |
| Datum | | | | | 14. 10. 52 | 21. 10. 52 | 26. 1. 53 |
| Albumine | | 60,7 - 66,3% | 30,3% | 54,0 - 69,5% | 30,7% | 27,0% | 27,3% |
| Globuline | $\alpha_1$ | 4,1 - 5,5% | 1,3% | 2,9 - 4,8% | 2,3% | 3,6% | 2,7% |
| | $\alpha_2$ $\alpha_3$ | 6,2 - 8,8% | 3,1% | 5,2 - 9,7% | 6,95% | 8,5% | 6,8% |
| | $\beta_1$ $\beta_2$ $\beta_3$ | 10,8 - 14,6% | 4,9% | 9,4 - 12,8% | 6,95% | 10,9% | 9,3% |
| | $\gamma_1$ $\gamma_2$ | 8,6 - 14,4% | 47,70% 5,20% | 12,5 - 23,1% | 53,1% | 50,0% | 53,9% |
| | $\varphi$ | | 7,5% | | | | |

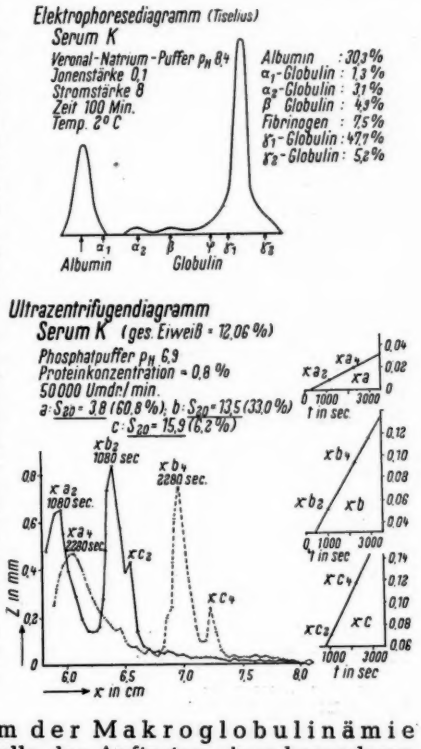
Anmerkung: 1. Normalwerte für die Originalapparatur nach Tiselius nach Angaben von Dole, VP: J. clin. Invest (Am.) 23, 706 (1944). 2. Normalwerte für Papierelektrophorese nach Bingold-Geffert.

Anämie in Erwägung gezogen. Es fehlten jedoch die entscheidenden Symptome, nämlich die Megaloblastose im Knochenmark und im peripheren Blut, die typischen Veränderungen der Granulopoese im Knochenmark, die Huntersche Glossitis, die Achylia gastrica, die hämolytischen Erscheinungen. Auch eine aplastische Anämie lag nicht vor, bei welcher neben der Anämie noch eine Leukopenie und eine wesentlich stärkere Thrombopenie zu fordern gewesen wäre. Für die Anämie infolge eines chronischen Infektes fehlten alle Anhaltspunkte. Die genaueste Suche darnach war erfolglos, auch die Testung mittels der Pyrifersuchspritze (Schellong). Eine Grundkrankheit im Sinne einer Sarkoidose Boeck entsprechend einer Beobachtung von Waldenström oder einer vom gleichen Autor gefundenen Polyarthritis besteht bei unserer Kranken nicht. Auch für ein Myelom, welches Lüscher und Mitarbeiter, Schmengler und Esser sowie andere als Grundkrankheit sahen, fehlt der Nachweis, der bekanntlich wegen des solitären Vorkommens manchmal relativ spät oder überhaupt nicht möglich ist. Es wurde niemals über Skelettschmerzen geklagt, es besteht keine Klopf- und Druckempfindlichkeit der Knochen. Die eingehende Röntgenuntersuchung ergab keinerlei Osteoporose und keine sonstigen charakteristischen Veränderungen (Knochendefekte). Es fand sich keine Hyperkalzämie, kein für Myelom typisches Sternalpunktat. Auch für eine Einreihung in die Knochenmarkstumoren, die Jürgens neben dem Plasmozytom erwähnt, besteht kein Anlaß.

Angesichts des auffallend hohen Gesamteiweißwertes und des Elektrophoresediagramms, das der 8. Reaktionskonstellation vom Typus des Gamma-Globulin-Plasmozytoms (-Myeloms), entspricht (Wuhrmann und Wunderly), ohne daß das dazugehörige klinische Bild vorhanden ist, mußte man an die Möglichkeit einer Makroglobulinämie denken. Beweisend für eine solche ist die Ultrazentrifugierung mit dem Nachweis von hochmolekularen Makroglobulinen der $\alpha$-, $\beta$- oder $\gamma$-Fraktion.

Diese entscheidende Feststellung von Makroglobulinen verdanken wir dem freundlichen Entgegenkommen von Dr. Schultze, Behringwerke, Marburg.

Bei der Untersuchung von Normal-Serum-Eiweißkörpern mit Hilfe der Ultrazentrifuge lassen sich im Gegensatz zur Elektrophorese nur 2 Eiweißfraktionen darstellen, denen eine Sedimentationskonstante von etwa 4,2 für die Gesamtalbumine und etwa 5,1 für die Gesamtglobuline zukommt. Das stark pathologische Serum der Patientin (s. Abb.) ergab dagegen 3 Eiweißfraktionen, von denen die erste a (Sedimentationskonstante 3,8) für das Albumin charakteristisch ist, während die beiden anderen Fraktionen b und c pathologisch veränderte Globuline darstellen, deren Sedimentationskonstanten von 13,5 und 15,9 klar erkennen lassen, daß es sich um Makromoleküle handelt. Nur 2 von den 7 oder 8 während des Laufes der Ultrazentrifuge bei 50 000 Umdrehungen gemachten photographischen Aufnahmen sind der besseren Übersicht wegen in der Abbildung dargestellt. Die Sedimentation wurde mit Hilfe der Lammschen Skalenmethode verfolgt. Die sich aus allen Kurvenmaxima ergebenden Veränderungen der Abstände wurden gegen die Verzugszeit in den Hilfszeichnungen graphisch dargestellt, und hieraus ließ sich auch die für die Berechnung erforderliche lineare Abhängigkeit bestätigen. (s. Abb.).




In dem Syndrom der Makroglobulinämie spielt eine häufige Rolle das Auftreten einer besonderen Art von Purpura, was vielfach dazu führte, das ganze Krankheitsbild als **Purpura hyperglobulinaemica** zu bezeichnen.

Unter dieser Bezeichnung hat bekanntlich Curtz (zit. nach Waldenström) 1946 einen Fall von Purpura beschrieben, der mit wesentlichen Veränderungen der Bluteiweißkörper einherging. Waldenström, der 1948 seine erste Mitteilung über eigene Fälle brachte, ergänzte diese auf dem Wiesbadener Kongreß 1952. Auf diesem teilte Claussen Beobachtungen bei einem bemerkenswerten Fall dieser neuen Purpuraform mit. Kürzlich berichteten über das gleiche Gebiet Schmengler und Esser, ferner Wuhrmann, Worth und Schmidt, Biancchi, Giampalmo und Marmont, Mielke, Heilmeyer und Begemann.

Die Purpura bei diesen Kranken scheint sich nach Waldenström typisch zu verhalten; gewöhnlich tritt sie in Schüben von ganz kleinen Blutpunkten an den Beinen auf; größere Ekchymosen gehören nicht zum Bild; nach Tragen von schweren Gegenständen beobachteten einige der Kranken auch Blutungen an den Armen. Schleimhautblutungen kommen offenbar nicht vor. Anderweitige Störungen, wie sie bei hämorrhagischer Diathese beobachtet werden (Thrombopenie, Verlängerung der Blutungs- und Gerinnungszeit usw.) sah Waldenström nicht. Allerdings gibt Wuhrmann auch das Vorkommen von Thrombopenien an. Manche Autoren gaben für die Purpura hyperglobulinaemica noch das Auftreten des positiven Euglobulinnachweises an, indem sich beim Eintropfen von Serum in neutrales destilliertes Wasser eine rauchartige Trübung einstellt (Waldenström-Test).

Über die Ursache der Purpura im Syndrom der Purpura hyperglobulinaemica herrscht noch keine Einmütigkeit der Auffassungen. Schmengler und Esser sahen bei 3 ihrer 4 Fälle eine reaktive Retikulose des Knochenmarks und des hepatolienalen Systems und deuteten ihre Enstehung auf dem Boden einer primären endo-allergischen Schädigung (primäres Allergen). Die reaktive Retikulose führt nach diesen Autoren zur Dys- und Paraproteinämie (sekundäres Allergen), diese wiederum zu endoallergischer Schädigung der Blutgefäße, wobei unter Hinzutritt weiterer pathogenetischer Faktoren die Blutgefäßschädigung als Purpura in Erscheinung trete. Bei unserem Falle kam es bisher nicht zum vollen Ablauf dieser Entwicklungsreihe und damit nicht zum Auftreten der Purpura, aus unbekannten Gründen erfolgte eine Abbremsung der endoallergischen Schädigung der Blutgefäße. Es bleibt abzuwarten, ob diese eines Tages entstehen und damit eine Purpura auftreten wird. Das in den letzten Monaten vorübergehend stark Positivwerden des Rumpel-Leedeschen Zeichens könnte in diese Richtung weisen. Über die Dauer des Symptoms der Purpura bestehen recht verschiedene Angaben. Waldenström z. B. konnte die Purpura bei einem Fall 10 Jahre lang, bei einem anderen 13 und in einem dritten Fall bereits 8 Jahre beobachten, während bei einer vierten Kranken mit unklarer Hyperglobulinämie eine Purpura erst später auftrat.

Waldenström trennt von den Fällen von „Purpura hyperglobulinaemica" eine Gruppe von Kranken, bei denen keine Purpura, jedoch Schleimhautblutungen, Anämie, Ödeme, eine Lymphdrüsenvergrößerung und in exzidierten Drüsen eine diffuse Hyperplasie oder Retikulose bestehen. Das Hauptsymptom bildet auch in diesen Fällen neben der Hyperglobulinämie die Makroglobulinämie.

Bei der Makroglobulinämie liegt nach Wuhrmann eine irreversible Eiweißstoffwechselstörung vor, die sehr nahe mit dem Plasmozytom verwandt ist, ja von Tischendorf und Hartmann geradezu als Plasmozytom, das von den lymphoiden Retikulumzellen ausgeht, bezeichnet wird. Offenbar handelt es sich um ein Syndrom, das entweder als primäre Eiweißstoffwechselstörung oder sekundär als spezielle Reaktion des Organismus, insbesondere des retikuloendothelialen Systems bei besonderer Inanspruchnahme durch äußere Noxen auftreten kann. Waldenström spricht von der Möglichkeit einer Virusinfektion.

In den von Waldenström mitgeteilten Fällen von Makroglobulinämie fanden sich manchmal völlig normale Verhältnisse bei der Sternalpunktion, oft aber bestand eine mehr oder weniger hochgradige Vermehrung von kleinen mononukleären Zellen, die Waldenström am ehesten als Lymphozyten bezeichnen zu müssen glaubt. Er dachte deshalb an eine aleukämische Lymphadenose. Einen ähnlichen Fall mit lymphozytenartigen Zellwucherungen, die meist auf das Knochenmark beschränkt sind, erwähnen Heilmeyer und Begemann. Diese weisen den Fall unter die paraproteinämischen Hämoblasten des Knochenmarks ein. Heilmeyer und Begemann sahen bei einem Fall die Entwicklung eines Hautkarzinoms, bei einem Fall von Wuhrmann trat ein Bronchuskarzinom auf, womit neuerdings Hinweise auf die eventuelle Bedeutung einer Dysproteinämie für das Entstehen einer sekundären Neoplasie zu erblicken sind (Wuhrmann).

Wir möchten uns angesichts des Sternalmarkbefundes und per exclusionem in unserem Falle für das Vorliegen einer **reaktiven Retikulose** entscheiden.

Mit dieser Annahme ist allerdings, um mit Waldenström zu sprechen, die anatomische Natur des Krankheitsbildes noch keiner einheitlichen Deutung zugänglich und mit dem Namen Makroglobulinämie lediglich eine rein deskriptive Benennung vorgenommen.

Das Krankheitssyndrom der Makroglobulinämie ist unheilbar, in späteren Stadien tritt meist eine hämorrhagische Diathese ein.

Die **Therapie** ist in der Regel machtlos. Bluttransfusionen helfen nichts. Heilmeyer und Begemann konnten allerdings bei einem Fall von Makroglobulinämie mit lymphozytenartigen Zellwucherungen durch ein neues Amidinderivat eine völlige Rückbildung des Knochenmarkbefundes mit wesentlicher klinischer Besserung erzielen. Wir haben bei unserer Patientin dreimal einen Behandlungsversuch mit dem englischen Präparat Pentamidine unternommen, das bekanntlich (neben Kala Azar und anderen Protozoenkrankheiten) symptomatisch bei Myelomen von günstigem Einfluß sein kann. Es führte die beiden ersten Male zu lange dauernder deutlicher Besserung des Allgemeinbefindens und des Blutbildes (von 60% auf 70% Hämoglobin und von 3,0 auf 3,6 Mill. Erythrozyten), aber zu keinem Rückgang der Senkungsbeschleunigung und zu keiner Veränderung der Gesamteiweißwerte und der Elektrophoresekurve.

Zusammenfassung: Es wird über einen Fall von Makroglobulinämie berichtet. Die Kardinalsymptome der enormen Vermehrung des Gesamteiweißes mit isolierter Erhöhung der Gammaglobuline und der schon in der ersten Stunde stärkst erhöhten Blutkörperchensenkung legten die Diagnose nahe, die durch die Feststellung von Makroglobulinen mittels der Ultrazentrifuge gesichert werden konnte.

In dem beschriebenen Fall fehlt bis jetzt das Symptom der Purpura. Dieses wird differentialdiagnostisch einer besonderen Besprechung unterzogen.

Schrifttum: Bianchi, Giampaleo u. Marmont: Minerva med. (1949), S. 101. — Bruns, G.: Klin. Wschr. (1953), 7/8, S. 169. — Bunsenderner a. C. J. Watson: Amer. J. med. Sci. (1947), S. 909. — Claussen: Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. (1952), S. 607. — Curtz, F. R.: zit. n. Waldenström, J. Acta med. Scand. Suppl., 266 (1952), S. 931. — Daalgaard, E. B.: Acta path. scand., 23 (1950), S. 506. — Engel, R.: Klin. Wschr. (1947), S. 368. — Esser, H.: Zschr. klin. Med., 1946 (1950), S. 535. — Esser u. Schmengler: Dtsch. med. Wschr. (1949), S. 1323; Klin. Wschr. (1952), S. 30. — Hammarsten, Lindgren, Ohlhagen u. Ordell: Acta med. scand., 123 (1945), S. 51. — Heilmeyer u. Begemann: Handb. d. inn. Med., Springer-Verlag 1951. — Horster, J. A.: Acta haematol., 4 (1950), S. 201. — Humberfeld: Nord. Med. (1947), S. 1101. — Jürgens: Schweiz. med. Wschr. (1949), S. 817. — Lerner, A. B. u. C. Watson: Amer. J. med. Sci., 214 (1947), S. 410. — Lincke, A.: Arch. Dermatol., 191 (1949), S. 123; Dtsch. Zschr. Verdauungskrkh., 10 (1950), S. 66. — Lüscher, E. A. Labhart: Schweiz. med. Wschr. (1949), S. 598. — Lüscher, E. A. Labhart: Schweiz. med. Wschr. (1949), S. 598. — Lüscher, E. A. Labhart u. E. Uhlinger: Helvet med. Acta, 16 (1949), S. 283. — Mielke, H. G.: Ac. Wschr. (1953), S. 241. — Oberste-Lehn, H., u. J. A. Horster: Sl. selt. klin. Fälle, Heft II, 7 (1951), Thieme, Leipzig. — Rauström: Acta med. scand., 124 (1946), S. 134. — Riva, G.: Schweiz. med. Wschr. (1945), S. 376. — Rohr, K.: Helvet. med. Acta (1938). — Schmengler, F. E., u. H. Esser: Klin. Wschr. (1952), S. 30. — Schmengler, F. E.: Zschr. Klin. Med. (1940), S. 457. — Scholtan u. Jahnke: Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. (1952), S. 371. — Tischendorf, W., u. F. Hartmann: Acta haemat., 4 (1950), S. 347. — Waldenström: Schweiz. med. Wschr. (1948), 38, S. 913; Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. (1952), S. 557; Presse méd., 57 (1949), S. 213; Acta med. scand. Suppl., 266 (1953), S. 931. — Waldenström u. Pedersen: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med., Wiesbaden, 55 (1949), S. 211. — Waldenström, Pedersen u. Sonck: Acta med. scand., 1941 (1951), S. 195. — Worth u. Schmidt: Münch. med. Wschr. (1952), Sp. 2369. — Wuhrmann, F.: Schweiz. Zschr. Path. u. Bakt., 10 (1947), S. 202. — Wuhrmann u. Wunderly: Die Bluteiweißkörper des Menschen, Benno Schwabe, Basel 1952; Schweiz. med. Wschr. (1952), S. 937. — Wuhrmann, F., Wunderly, Ch., de Nicola, P., u. Hugentubler: Helv. med. Acta, 17 (1950), S. 197. — Zimmermann, H. J., P. Heller u. R. P. Hill: New. England J. Med., 244 (1951), S. 245—249.

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Univ. München (Direktor: Prof. Dr. A. Marchionini)

# Vegetativer Haut-Gefäß-Tonus bei der Neurodermitis

von S. Borelli, C. G. Schirren und H. W. Spier (Schluß)

Naturgemäß ist die Voraussetzung einer Verwertung unserer Untersuchungen die Prüfung einer genügend großen Zahl von Kontrollpatienten (s. Tab. 1).

Tab. 1: Ergebnisse von Kontrolluntersuchungen bei anderweitigen Dermatosen*)

| Diagnose | Sympathikustyp / Parasympathikustyp | I a 1 2 3 | a 1 | Normotonie II 2 | 3 | III a 1 2 3 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Zahl der Fälle: | | | | | | |
| Urtikaria versch. Art | 9 | | | 5 | 3 | 1 |
| Alopecia areata | 2 | | | 1 | | 1 |
| Lichen ruber, Zoster | 4 | | | 4 | | |
| Sklerodermie | 1 | | 1→ | 1 | | |
| Claud. intermitt., Erythromelalgie, Ulcus cruris | 5 | | | 5 | | |
| Ichthyosis vulgaris | 1 | | 1→ | 1 | | |
| Dermatitis | 5 | | | 3 | | 1 1 |
| Dyshidrosis | 2 | | | | 2 | |
| Dto nach Atropin | 1 | | | 1 | | |
| Morbus Duhring | 1 | | | | | 1 |
| Tbc. pulmon., Acne conglobata | 2 | | | | 2 | |
| Lues aller Stadien, Go., Ulcus molle | 10 | | | 10 | | |
| Follikulitis, Furunkulose | 5 | | | 4 | | 1 |
| Mikrosporie | 2 | | | 2 | | |
| Morbus Parkinson | 1 | | 1→ | 1 | | |
| Morbus Recklinghausen, Sympathektomie | 3 | | | 2 | | 1 |
| Syringomyelie | 1 | | 1 | | | |
| Exostosen, Kiemengangsfistel | 2 | | | 1 | | 1 |
| Psoriasis, Parapsoriasis | 3 | | | 3 ← | | 1 (Ps.) |
| Summe: | 60 | | 1 | 44 | 7 | 2 1 4 1 |
| | | | 3 → | | ← | 1 |

*) a 1 2 3 bedeutet zuerst Reaktion nach Typ a, dann nach einigen 1→1 Minuten nach Typ 2.

Wir haben in keinem Falle ein Ergebnis gewonnen, das dem Typ 1 von Schuppli (Sympathikus-Hypotonie) zuzuordnen gewesen wäre. Zur weiteren Stützung der Signifikanz unserer Ergebnisse seien zum Vergleich die Reaktionen wiedergegeben, wie sie mit identischer Methode Wulf, Suhr und Hoppe bei ihren Untersuchungen über den vegetativen Tonus bei unbehandelten Patienten mit **Dyshidrosis** beobachteten.

Ausfall der pharmakodynamischen Tests bei Dyshidrosis-Pat. (Wulf und Hoppe):

| | |
|---|---|
| Sympathikus-Hypertonie und relative Sympathikus-Hypertonie zus. | 17 |
| Sympathikus- und Parasympathikus-Hypertonie zugleich | 10 |
| Sympathikus- und Parasympathikus-Hypotonie zugleich | 1 |
| Normotonie | 7 |
| Parasympathikus- und relative Parasympathikus-Hypertonie zusammen: | 40 |
| Summe: | 75 Probanden |

Die Autoren fanden demnach bei 40 von 75 Patienten mit Dyshidrosis ein Überwiegen des Parasympathikus, dagegen nur 17 mit Sympathikus-Hypertonie, während unter unseren 62 Neurodermitis-Kranken keiner ein Überwiegen des Vagustonus erkennen ließ, wohl aber 35 eine direkte oder relative Präponderanz des Orthosympathikus! D. h. die Schwerpunkte der Reaktionslagen liegen bei diesen beiden Leiden tonusmäßig durchaus entgegengesetzt.

Stellung ist noch zu nehmen zu der Angabe von Ackermann, es komme vor, daß bei einer größeren Gruppe von Untersuchungspersonen mit Schweißreaktion nach Art seines Parasympathikustyps 3, 4, 5 gleichzeitig ein mehr oder minder starker Orthosympathikustonus der Haut zu beobachten sei, ferner daß auch gesteigerte Schwitzbereitschaft im Verein mit normalem Orthosympathikus bei Hautkranken vorkäme. Ackermann beobachtete einen gesteigerten Schwitzerfolg oft bei Ekzem, seltener bei Urtikaria und Prurigo, nie aber bei Neurodermitis.

Wir sahen dagegen bei 2 Patienten unter 62 pharmakodynamisch geprüften Kranken mit Nd ein exzessiv starkes Hervorquellen von Schweißtropfen nach Pilocarpin- (sowie Doryl-) Iontophorese, obgleich nach dem sonstigen Ausfall der Proben auf eine Parasympathikus-Hypotonie und eine mindestens relative Sympathikus-Hypertonie geschlossen werden konnte (s. Abb.). Diese Fälle wiesen nämlich einen paradoxen Effekt von Pilocarpin, Physostigmin, Doryl auf (keine Rötung, sondern Abblassung am Ort der Einwirkung); es lag ferner auch ein weißer Dermographismus im Bereich der gesunden Rückenhaut vor.

Nach Iontophorese mit Pilocarpin umschriebene Hautabblassung (paradoxe Reaktion!). Trotzdem zugleich stärkste Schweißperlensekretion.

Hieraus dürfte erhellen, daß der bei Neurodermitis von Ackermann niemals beobachtete gesteigerte Schwitzerfolg zuweilen doch vorkommt, ferner, daß Vasomotorenreaktion, Parasympathikustonus und Schwitzerfolg zwar weitgehend parallel zu verlaufen scheinen, in bestimmten Fällen jedoch voneinander abweichen.

Auf die vegetative Physiologie bzw. Pharmakologie der Schweißsekretion kann hier nicht näher eingegangen werden.

**Diskussion:** Solange wir nichts über das primum movens der Nd-Pathogenese wissen, müssen alle Erwägungen, ob den von uns beobachteten Reaktions-Phänomenen der Hautgefäße die Bedeutung eines Indikators primärer pathologischer Störungen zukommt oder nicht, unfruchtbar bleiben.

Auf die familiär-konstitutionelle Disposition bei Nd-Patienten ist ebenso wie auf den selbständigen Charakter dieser Dermatose insbesondere von Rost und Marchionini hingewiesen worden. In anthropologisch-konstitutioneller Hinsicht wurden bisher in allen Nd-Untersuchungsreihen vorwiegend Schmal-Langwüchsige gefunden. (Zuerst beschrieben von Rost und Marchionini auf Grund der gemeinsam mit Mysliwiec und Marchionini-Soetbeer gewonnenen Befunde; neuerdings s. a. Kochs.) Von den Kranken Brandts waren 3/4 Leptosome, von denen Kochs 60% Leptosome in reiner Form (100 von 179), der Rest spaltete sich auf unter Muskuläre, Dysplastische, Pyknische. Ebenso fanden Marchionini und Marchionini-Soetbeer vorwiegend den „schizothymen Habitus", wie auch uns später wiederum auffällig wurde. Sollte die Zuordnung der Vagotonie zum leptosomen Habitus beim gesunden Normalen und die Annahme einer sekundären Sympathikussensibilisierung leptosomer Individuen auf dem Boden primärer „Vagotonie" infolge „psychophysischer Dauerüberlastung" berechtigt sein, so könnten die wiedergegebenen Hautgefäß-Tonusbefunde bei unseren Nd-Patienten eine Stütze dieser Ansicht darstellen.

Die zunächst bestehende Auffassung des gesamten Bildes der Nd als Ausdruck allergischer Vorgänge wurde späterhin mit Skepsis betrachtet; immerhin, Beispiele eindeutiger Verschlechterungen nach Zufuhr von Inhalations-Allergenen usw. zeigen die Notwendigkeit, die Allergie-Hypothese weiterhin mit adäquater Methodik zu bearbeiten, wobei insbesondere den schwer faßbaren endogenen bzw. autogenen Allergenen erhöhte Aufmerksamkeit zu schenken ist.

In diesem Zusammenhang: die umstrittene Stellung des allergischen Faktors in der Pathogenese der Nd als Spezialfall spiegelt sich in der allgemeinen funktionellen Pathologie in der umstrittenen Stellung des vegetativen Systems beim allergischen Geschehen schlechthin (s. z. B. Kalbfleisch).

Daß es sich bei der Nd jedenfalls, wenn überhaupt, um eine kutanvaskulär gebundene Allergieform handelt, die eindeutig von der epidermidalen Ekzem-Allergie abzugrenzen ist, dürfte sich schon aus den negativen Ergebnissen der epikutanen Testproben bei der Nd ergeben, unbeschadet der Beobachtungen „ekzematisierter" Neurodermitiden, oft offenbar mikrobiellen Charakters (Miescher).

Überempfindlichkeitsreaktionen gegen eigene (Kopf-) Schuppen, die man sowohl bei seborrhoiden Dermatitiden wie auch bei Neurodermitikern klinisch häufig zwanglos vermuten muß, stehen im Einklang damit, daß die Möglichkeit der Kombination einer neurodermitischen Reaktionsform mit der eines seborrhoischen Ekzems bei ein und demselben Patienten durchaus gegeben ist, eine klinische Erfahrung, die auch Illig hervorhebt.

Als konkretes **Ergebnis** unserer experimentellen Untersuchungen ist festzuhalten:

1. Die iontophoretischen Tests nach Ackermann stellen ein besseres Hilfsmittel bei der Differentialdiagnose der Nd als die Prüfung der Hautschrift dar.

2. Die Übereinstimmung der von Illig ermittelten Quote „eindeutig abgeschwächter Hautgefäßreaktionen" auf Nikotinsäure-Ester (33 von 47 Patienten = 70%, 3 Grenzfälle zu den Normalen gerechnet) und der Ergebnisse der von uns durchgeführten Ackermann-Tests ist zu auffallend, um als Zufallsergebnis bei kleinen Probandenzahlen angesehen werden zu können.

3. Dem normalen Ausfall der Ackermann-Tests kommt nicht die Bedeutung des Ausschlusses einer Nd zu, wohl aber spricht differentialdiagnostisch eine Parasympathikus-Hypotonie bzw. eine relative Sympathikus-Hypertonie eindeutig für das Vorliegen einer Nd.

Ob die von uns eruierte, vielen Neurodermitikern eigene Parasympathikus-Hypotonie und die aus der Art der Nikotinsäureester-Reaktions-Abstufungen von Illig geschlossene elektiv gesteigerte Erregbarkeit der Vasokonstriktoren zwei voneinander unabhängige krankhafte Funktionslagen des vegetativen Nervensystems der Hautgefäße darstellen, oder aber letztlich beides auf denselben Grundvorgang zurückzuführen ist, kann hier nicht diskutiert werden.

Zusammenfassung: Es wurde an insgesamt 97 Patienten mit klinisch eindeutiger Neurodermitis das Verhalten des Dermographismus bzw. bei 62 Patienten der Ausfall der iontophoretischen, pharmakodynamischen Tests nach Ackermann geprüft. Der weiße Dermographismus erwies sich als ein für Nd. zwar spezifisches, aber relativ unempfindliches differentialdiagnostisches Hilfsmittel, da er nur bei ca. 1/3 des betreffenden Patientengutes als solcher nachweisbar ist. Als empfindlicher erwiesen sich die Ackermann-Tests, deren Ausfall das Vorliegen einer Parasympathikus-Hypotonie bzw. insbesondere einer relativen Sympathikus-Hypertonie im Bereich des vegetativen Nervensystems der Hautgefäße bei 2/3 aller geprüften Patienten wahrscheinlich machen, im Gegensatz zu dem weitgehend „normotonen" Verhalten von insgesamt 60 Kontroll-Patienten. — Kurze Diskussion.

Schrifttum: Ackermann, A.: Münch. med. Wschr. (1936), S. 1876. — Ackermann, A.: Münch. med. Wschr. (1938), S. 318. — Borelli, S.: Hautarzt, 1 (1950), S. 250. — Brandt, R.: Dermat. Zschr., 65 (1932), S. 330. — Brill, E.: Dermat. Wschr., 112 (1941), S. 261. — Brunsting, L. A.: Arch. Dermat., 34 (1936), S. 935. — Friederich, H., u. Aichinger, F.: Dermat. Wschr., 122 (1950), S. 882. — Gottron, H. A.: Normale und krankhafte Steuerung im menschlichen Organismus von C. Adam, Jena (1937), S. 233. — Gottron, H. A.: In C. Adam u. F. Curtius: Individualpathologie, Jena (1939), S. 305. — Greenhill, S., a. Finesinger: Arch. Dermat., 46 (1893), S. 187. — Grosse-Brockhoff, F.: Einführung in die pathologische Physiologie, Heidelberg (1950). — Hoppe, H.: Dissertation, Hamburg (1950). — Illig, L.: Dermat. Wschr., 126 (1952), S. 753. — Kehler, E.: Med. Klin. (1949), S. 753. — Kalbfleisch, H.: Ärztl. Forsch., Wörishofen (1948), S. 169. — Kochs, A. G.: Arch. Dermat., 193 (1951/52), S. 363. — Kusnezov: Zit. n. Rost u. Marchionini. — Marchionini, A.: Fortschritte der praktischen Dermatologie, Berlin (1952), S. 12. — Marchionini-Soetbeer, T.: Zit. n. Rost u. Marchionini. — Miescher, G.: Arch. Dermat., 188 (1949), S. 26.

Müller, E. F.: Klin. Wschr. (1926), S. 137, 716; (1927), S. 840; (1928), S. 450; (1929), S. 1027. — Rost, G. A., u. A. Marchionini: Würzb. Abh. Med., 27 (1932), H. 10. — Rete, A. E.: Med. Welt (1942), S. 57. — Salmon, A.: Quad. Allerg., 7 (1941), S. 69, ref. Zbl. Hautkrkh., 69 (1943), S. 15. — Schönfeld, W.: Lehrbuch der Haut- u. Geschlechtskrankh., Berlin-Heidelberg (1947), S. 9. — Schuppli, R.: Dermatologica (Basel), 86 (1942), S. 128. — Thaddea, S.: Zbl. Inn. Med. (1939), S. 146. — Wulf, K., u. H. Suhr: Arch. Dermat., 191 (1950), S. 492.

Anschr. d. Verff.: Dr. Dr. S. Borelli, Dr. C. G. Schirren, Doz. Dr. H. W. Spier, alle Dermat. Univ.-Klinik, München 15, Frauenlobstr. 9.

# Soziale Medizin und Hygiene

Aus d. Medizinaluntersuchungsanstalt am Hygienischen Inst. Hamburg (Leiter: Prof. Dr. Winkle) und d. Inneren Abtlg. d. Allg.-Krankenh. Hamburg-Bergedorf (Ltd. Chefarzt: Dr. med. habil. C. Mumme)

## Lebensmittelvergiftung durch enterotoxinbildende Staphylokokken*)

von Lis Moser und Carl Mumme

Unter den Lebensmittelvergiftern spielen die hämolysierenden Staphylokokken eine bedeutende, meist nicht genügend beachtete Rolle. Ein von diesen Kokken gebildetes Enterotoxin kann akut ein schwerstes **Krankheitsbild** hervorrufen:

Eine 67j. gesunde Frau, H. P., ißt einen Eßlöffel von einer eingemachten Leberwurst. Die Wurst sah unauffällig aus, hatte einen normalen Geruch und schmeckte nicht säuerlich, ranzig oder süßlich, sondern „vorzüglich". 24 Stunden vorher hatten 3 Knaben im Alter von 16—17 Jahren von der gleichen Wurst gegessen, ohne zu erkranken. 3 Stunden nach dem Genuß der Leberwurst traten bei der Frau Ubelsein, Unbehagen, Leibschmerzen und eine starke Diarrhöe mit anhaltenden wässrigen Stühlen auf. Die Kranke (Kr.) fühlte sich sehr elend, sie fröstelte bei sehr heftigen kalten Schweißausbrüchen, war blaß und fast pulslos. In diesem Zustande sah Mumme 4 Stunden nach dem Genuß der Wurst und 1 Stunde nach Beginn der ersten Krankheitszeichen die Kr. erstmalig. Sie bot das Bild einer schweren Intoxikation mit Gefäßkollaps. Der Zustand der Kr. sah bedenklich aus. Sie wurde sofort in die Medizinische Abteilung des nächstliegenden Krankenhauses — Altona (Chefarzt: Prof. Dr. Aschenbrenner[1]) — eingewiesen mit der Diagnose „Gastroenteritis, Verdacht auf Botulismus". In etwa 3/4 Stunden erholte sich die Kr., der Vasomotorenkollaps war überwunden. Nach Magenspülungen, Kohle, Magn. sulf. und geriebenen Äpfeln gingen die genannten Symptome schnell zurück, so daß die Kr. nach 12 Std. wieder gesund war. Die Krankenhausentlassung erfolgte 24 Stunden später mit der Diagnose „Gastroenteritis". Das Krankheitsgeschehen war in 16 Stunden abgeklungen. Dieser gutartige schnelle Verlauf des zunächst schwersten Krankheitsbildes ist für die noch zu besprechende Lebensmittelvergiftung nahezu pathognomonisch.

Bei dem stürmischen Beginn einer schwersten Enteritis mit Vasomotorenkollaps nach Genuß von Dosenleberwurst lag es nahe, zunächst an einen Botulismus bzw. eine andersartige schwere Lebensmittelvergiftung zu denken.

Das Fehlen neurologischer Symptome auch im weiteren Verlauf der Krankheit sprach noch nicht gegen Botulismus. Denn wir kennen ja neben der paralytischen Form eine rein abdominelle Form des Botulismus ohne neurologische Komplikationen. Wenn das abdominelle Syndrom bei einem Botulismus in den Vordergrund tritt, können erhebliche diagnostische Schwierigkeiten gegenüber anderen Magen-Darm-Krankheiten bzw. Lebensmittelvergiftungen entstehen.

Bei einer Untersuchung des noch geringen, in der Bakelitdose vorhandenen Leberwurstrestes im Hygienischen Institut Hamburg konnte Botulismus weder bakteriologisch noch tierexperimentell nachgewiesen werden. Die mit 0,5 ccm Serum der Kr. intraperitoneal geimpften 3 Mäuse blieben gesund. Dagegen gelang aus der Leberwurst der Nachweis von Staphylococcus pyogenes hämolyticus, während andere pathogene Keime nicht vorhanden waren. In der amerikanischen Literatur wird häufiger auf Lebensmittelvergiftungen durch Staphylokokken hingewiesen. Einige dieser Staphylokokkenstämme sind in der Lage, ein sogenanntes Enterotoxin neben den sonst bekannten, üblicherweise auftretenden Staphylokokkentoxinen zu bilden. Versuche an zahlreichen menschlichen Freiwilligen (USA.) haben den Beweis für die ätiologischen Zusammenhänge erbracht. Dieses Enterotoxin wirkt elektiv auf den Darm und auf das Brechzentrum des Zentralnervensystems. Zum Tierversuch eignen sich am besten Affen und Katzen, die neben der Diarrhöe auch Erbrechen zeigen können. Der Nachweis des Toxins wird am einfachsten im sogenannten Katzentest geführt. Das Toxin muß parenteral (intraperitoneal oder intravenös) zugeführt werden.

Um die aus der Leberwurst gezüchteten Keime zur Toxinbildung anzuregen, wurden sie in einen Spezialnährboden gebracht und in einem $CO_2$-reichen, $O_2$-armen Milieu 6 Tage bei 37° bebrütet. Zum Versuch wurden zwei jungen, kleinen Katzen je ca. 2 ccm des Kulturfiltrates intraperitoneal injiziert, nachdem die Tiere vorher etwas Futter bekommen hatten. Bereits eine Stunde nach der Injektion zeigten beide Tiere deutliche Krankheitszeichen: Sie lagen matt, konnten sich auf den Hinterbeinen kaum erheben und erbrachen nach 1½ Stunden heftig. Nach etwa 3—4 Stunden erholten sie sich langsam. Nach 6 Stunden tranken sie wieder Milch, während sie vorher jede Nahrung verweigert hatten. Eine gleichzeitig nach dem Erbrechen eintretende Diarrhöe hielt für ca. 10—14 Std. an. Nach 24 Stunden waren die Tiere wieder gesund. Zwei gleichaltrigen Kontrolltieren wurde dieselbe Menge eines unbeimpften Nährbodens intraperitoneal eingespritzt, um auszuschließen, daß die Symptome lediglich durch die injizierte Peptonbouillon hervorgerufen waren. Es traten keine Krankheitserscheinungen auf. Der Beweis für das Vorhandensein von enterotoxin-bildenden Staphylokokken in dem Leberwurstrest war erbracht. Die Krankheitserscheinungen bei der Patientin wurden durch dieses Toxin hervorgerufen.

Das oben skizzierte Krankheitsbild entspricht den **Beschreibungen in der amerikanischen Literatur.** Der Symptomenkomplex wurde bereits 1830 von M. Ollivier richtig erkannt. Weitere Berichte stammen von Buckenham (1862), Steinberg (1894), Denys (1894), Owen (1906), Barber (1914) und Cary (1929). Denison beschrieb das Symptomenbild, das inzwischen auch ätiologisch geklärt war, wie folgt: Meist 3, gelegentlich auch zwischen 1 und 6 Stunden, nach der enterotoxinhaltigen Mahlzeit kommt es zu Speichelfluß, der gefolgt ist von Nausea, Erbrechen, mehr oder minder heftigen Leibschmerzen und Diarrhöe. In schweren Fällen können Erbrochenes und Stuhl Blut enthalten. Kopfschmerzen, Muskelkrämpfe und Schweißausbrüche können das Bild vervollständigen. Die Temperatur kann ansteigen oder abfallen. Bei einem von Denison beobachteten Kranken kam es zu einem Absinken der Körpertemperatur von 37° C auf 35,5° C. Der Blutdruck fiel gleichzeitig von 120/80 auf 60/40. In seltenen Fällen ist ein Absinken auf 60/20 beobachtet worden. Die Vergiftung führt selten zum Tode. In 1—3 Tagen ist meist wieder völliges Wohlbefinden eingetreten. Weed berichtet allerdings über 2 Kinder im Alter von 3—4 Jahren, die innerhalb von 24 Stunden starben. Jedes dieser Kinder hatte einen Viertelliter Milch getrunken. Aus der Milch konnten enterotoxinbildende Staphylokokken isoliert werden. Die Milch stammte von einer Ziege, die an eitriger, durch Staphylokokken bedingter Mastitis erkrankt war.

Die **Schwere des Krankheitsbildes** ist nicht nur von der in den Magen gelangten Menge des Enterotoxins, sondern auch von der individuellen Reaktionsbereitschaft und der jeweiligen Ausgangslage des einzelnen Menschen abhängig. Dack, Jordan u. a. führten Versuche an Freiwilligen durch. Die gleiche Toxinmenge peroral verabfolgt, rief nur bei einem Teil der Versuchspersonen Krankheitserscheinungen hervor. Derartige Beobachtungen können u. U. die Diagnose „Lebensmittelvergiftung" erschweren. Es brauchen keineswegs alle Personen, die bei einer Eßgemeinschaft verdorbene Lebensmittel aßen, zu erkranken.

Nach amerikanischen Angaben sind in den USA. etwa ein Drittel aller Lebensmittelvergiftungen auf enterotoxinbildende Staphylokokken zurückzuführen (Scott u. a.). In New York kam es in den Jahren 1935—1939 zu 17 Vergiftungsfällen durch gefüllte Backwaren, bei denen insgesamt 1246 Personen erkrankten. In allen Fällen wurden enterotoxinbildende Staphylokokken isoliert.

Charakteristisch für diese Form der Vergiftung ist, wie auch in unserem Fall, daß, ähnlich wie beim Botulismus oder bei Infektionen mit Keimen aus der Salmonellagruppe, den verdorbenen Lebensmitteln, die die Erkrankungen hervorgerufen haben, makroskopisch nichts anzumerken ist. Aussehen, Geruch und Geschmack können durchaus einwandfrei sein. Besonders häufig kommt es zur Enterotoxinbildung in gekochtem Schinken, gefüllten Kuchen und Pasteten, Käse, Milch, Fischwurst, Sülze, Speiseeis (Kodawa, Timmermann, Williams). Tripton berichtet über 3884 Erkrankungen bei der amerikanischen Marine, die alle auf den Genuß von gekochtem Schinken zurückgeführt wurden.

*) Nach einem Vortrag auf der 41. Tagung der Nordwestdeutschen Gesellschaft für innere Medizin in Kiel am 24. 7. 1953.

[1]) Für die Überlassung der Krankengeschichte sagen wir Herrn Prof. Dr. Aschenbrenner verbindlichsten Dank.

Zur Entwicklung der Keime und zur **Toxinbildung** genügen unter günstigen Bedingungen wenige Stunden. Wesentlich ist auch die Zahl der ursprünglich in die Lebensmittel hineingelangten Keime. Bei einer massiven Einsaat können die Lebensmittel sehr rasch „giftig" werden. Dack konnte nachweisen, daß bei einer Aufbewahrung der Speisen im Eisschrank (4—6° C) in der Zeit von 4 Wochen keine Enterotoxinbildung eintrat, obwohl Staphylokokken vorhanden waren, die Enterotoxin bilden konnten. Bei dieser niedrigen Temperatur tritt praktisch keine Vermehrung der Keime ein. Wichtig ist, daß es durch Kochen verdächtiger Lebensmittel nicht möglich ist, diese genußfähig zu machen, da das Enterotoxin thermostabil ist (Davison, Dack, Cary u. a.).

Eine **Immunisierung** gegen dieses Toxin ist nur bedingt möglich. Bei empfänglichen Personen und Tieren tritt die Erkrankung immer wieder nach dem Genuß derartiger Lebensmittel auf. Über den Angriffspunkt und den Wirkungsmechanismus sowohl der Ektoals auch Endotoxine ist wenig Sicheres bekannt. Soviel dürfte aber feststehen, daß die echten Toxine (Botulismus-, Tetanus-, Diphtherie-Toxine und auch das Staphylokokken-Enterotoxin) im allgemeinen ein charakteristisches Symptomenbild hervorrufen, wenn sie in den Organismus gelangen, während Endotoxine (Salmonellen, Shigellen o. a.) unspezifische Magen-Darm-Erscheinungen bewirken, die zum Teil von der Wirkung anorganischer Gifte, wie z. B. Quecksilber, kaum zu unterscheiden sind. Experimentelle Untersuchungen zu dieser Frage sind bisher, soweit zu übersehen, nur von Bayliss an Katzen durchgeführt worden. Nach Bayliss greift das Entero-Toxin primär an den peripheren sensorischen Organen an. Warum, im Gegensatz z. B. zum Botulismustoxin, die Krankheitssymptome so rasch wieder abklingen, kann nicht entschieden werden. Zur Klärung dieser Frage wären ausgedehnte Tierversuche notwendig, die bisher nicht durchgeführt werden konnten. Für den **Nachweis des Enterotoxins** ist der Nährboden und die Länge der Bebrütungsdauer wichtig, um eine optimale Toxinbildung zu erreichen. Es ist empfehlenswert, den Versuch gleich mit dem frisch isolierten Stamm anzusetzen, da die Fähigkeit zur Toxinbildung durch häufige Nährbodenpassagen verlorengehen kann. Sind größere Mengen der verdächtigen Lebensmittel vorhanden, so kann auch versucht werden, aus diesen selbst das Toxin zu extrahieren. Eine Möglichkeit, die enterotoxinbildenden Staphylokokken auf Grund ihres sonstigen biochemischen, serologischen und morphologischen Verhaltens abzugrenzen, gibt es bisher nicht (Stritar und Jordan).

Selbstverständlich ist, daß bei der bakteriologischen Untersuchung derartiger Lebensmittel auch auf andere Keime, besonders auf Salmonellen und Botulismus, gefahndet wird. Wenn in Deutschland (Bingold, R. Müller u. a.) im Gegensatz zu Amerika bisher nur selten über den enterotoxinbildenden Staphylokokkus als Lebensmittelvergifter berichtet wurde, so liegt das offenbar daran, daß bei uns noch zu wenig an diese Ätiologie einer Lebensmittelvergiftung gedacht wird. Dieses ist wohl dadurch zu erklären, daß das zunächst zwar sehr bedrohlich aussehende Krankheitsbild meist in ca. 24 Std. komplikationslos abklingt. Verständlicherweise befassen sich in der Praxis Arzt und Patient bei einem so schnellen und günstigen Ausgang eines Magen-Darm-Katarrhs in der Regel nicht weiter mit seiner Ursache. Da die Lebensmittel meist keinen verdorbenen Eindruck machen, kommt man nicht immer auf den Gedanken, die scheinbar einwandfreien Lebensmittel anzuschuldigen, zumal wenn, wie auch in unserem Falle, noch 24 Stunden vorher andere Familienangehörige von ihnen gegessen hatten, ohne zu erkranken.

Da die Keime oft aus eiternden Wunden, deren Erreger Staphylokokken sind, stammen, ist zukünftig im Interesse einer **Prophylaxe** bei der gesundheitlichen Kontrolle der in Lebensmittelbetrieben beschäftigten Personen sowie bei Haustieren (Kühen, Ziegen usw.) auf derartige Prozesse zu achten. So erkrankten nach Kodawa 110 Menschen durch Fischwurst, die von einem Manne mit Staphylokokkeneiterung an der Hand bereitet war. Wilson beschrieb 1939 einen Fall, in dem bei einem Bäcker ein Jahr lang im Nasen-Rachen-Raum die gleichen Staphylokokken gefunden wurden. Bei mehreren Krankheitsfällen während dieser Zeit konnten aus den in Frage kommenden Lebensmitteln die entsprechenden Keime gezüchtet werden. Die Therapie entspricht der einer akuten Gastroenteritis bei Lebensmittelvergiftung.

Zusammenfassung: Es wird ein akut äußerst bedrohlich aussehendes Krankheitsbild geschildert, das durch den Genuß verdorbener Leberwurst hervorgerufen war. Als Lebensmittelvergifter wurde ein enterotoxinbildender Staphylokokkus bakteriologisch und tierexperimentell nachgewiesen. Die Möglichkeiten einer Prophylaxe werden erörtert. Neben einer Literaturübersicht werden die bakteriologischen und tierexperimentellen Methoden zum Nachweis der Keime sowie des Enterotoxins besprochen.

Literaturverzeichnis kann von dem Verf. angefordert werden.

Anschr. d. Verf.: Hamburg-Großflottbek, Bellmannstraße 36.

# Therapeutische Mitteilungen

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Jena
(Direktor: Prof. Dr. med. habil. H. Kleinsorge)

## Der Einfluß einer ATP-Komplexverbindung auf den Blutzucker

von Hellmuth Kleinsorge u. Hanns Schuchardt

Von den vielen in den vergangenen Jahren empfohlenen Antidiabetika mit angeblich insulingleicher Wertigkeit hat eigentlich nur das von Frank, Nothmann und Wagner 1926 angegebene **Synthalin** (Decamethylguanidin) gewisse praktische Bedeutung gewonnen. Der von Frank mit so großen Hoffnungen beschrittene Weg, aus der Reihe der Guanidinderivate ein wirklich brauchbares perorales Antidiabetikum zu finden, erwies sich leider als aussichtslos. Infolge der großen Toxizität, die auch nicht durch Koppelung an andere chemische Substanzen auf ein erträgliches Maß abgeschwächt werden konnte, haben sich derartige „Insulinersatzpräparate" mit Recht keinen Eingang in die Diabetestherapie verschaffen können.

Neben diesen vergeblichen Bemühungen, auf empirischem Wege peroral wirksame und für längeren Gebrauch geeignete untoxische Antidiabetika zu finden, hat dagegen die Erforschung des intermediären Kohlehydratstoffwechsels, in dem die Nukleotide und Adenosinphosphorsäuren eine beachtliche Rolle spielen, in dieser Hinsicht zu **neuen Hoffnungen** Anlaß gebende Perspektiven eröffnet. Embden, Neuberg, Meierhof und Cori verdanken wir es, Aufklärung über die Vorgänge beim anaeroben und oxydativen Glukoseabbau erhalten zu haben. Wenn auch die dabei wirksamen Fermentsysteme, denen auch das Insulin zuzurechnen ist, bezüglich ihrer Struktur und Angriffspunkte noch nicht in allen Einzelheiten bekannt sind, so ist doch ihre wesentliche Bedeutung für das Zustandekommen und den Ablauf des Zuckerstoffwechsels erkannt.

Von den heute diskutierten Theorien über den Angriffsort des Insulins findet die von Cori und Mitarbeitern vertretene Ansicht die meiste Anerkennung. Danach hebt Insulin eine vom Hypophysenvorderlappen ausgehende

Hemmung des Enzyms Hexokinase auf, das in Gegenwart von Adenosintriphosphorsäure (ATP) die Glukose der Blutbahn zum Glukose-6-Phosphat phosphoryliert.

Die Erkenntnisse über die Aufgaben des Adenylsäuresystems im intermediären Kohlehydratstoffwechsel[1]) regten dazu an, Untersuchungen über die Wirkung von Adenosinverbindungen auf den diabetischen Organismus anzustellen.

Der Diabetes mellitus kann in seinem Wesen als eine Verwertungsstörung für Zucker angesehen werden, wenn auch nicht alle Zucker gleich schlecht ausgenutzt werden. Der Wirkungsmechanismus des Insulins ist bisher nicht restlos geklärt, obwohl viele Arbeiten darüber erschienen sind. Jedenfalls aber liegt der Angriffspunkt des Insulins in den letzten Reaktionen auf dem Wege der Kohlehydrate von der Monosaccharidstufe zum hochpolymeren Glykogen, wo auch das Adenylsäuresystem am wirksamsten ist.

Die Untersuchungen von Maeda, Strauss und Hiller sowie Piorkowski zeigten, daß ATP auch schon in kleinen Dosen den Blutzucker zu senken vermag. Voigt konnte bei seinen diabetischen Kreislaufpatienten bei Adenosingaben eine Zunahme der KH-Toleranz beobachten. Piorkowski verabreichte ATP bei Altersdiabetikern peroral und stellte eine Halbierung der Harnzuckerwerte fest; nach Absetzen der ATP stieg der Zucker wieder an, so daß sie allein für die Wirkung verantwortlich zu machen war.

Ausgehend von diesen Vorstellungen über die Wirkung der ATP im KH-Stoffwechsel und gestützt auf die günstigen Versuchsergebnisse wurde der Adenosintriphosphorsäure-Kupfer-Komplex **„Glucobasin"** [2]) entwickelt. Neben dem Vorteil, peroral wirksam zu sein, wird dem Präparat eine Glykogenvermehrung in Leber und Muskulatur und eine Stimulierung der Phosphorylierungsprozesse und der Hexoseaktivität zugesprochen (Schleissing). Bei den bisherigen Versuchen mit Glucobasin wurden weder hypoglykämische Zustände noch sonstige schädliche Nebenerscheinungen beobachtet; Durchblutungsstörungen wie bei Anwendung größerer Insulinmengen kamen nicht vor, im Gegenteil wurde eine vasodilatatorische Wirkung festgestellt.

So beobachtete Hillebrand Besserung von Sehstörungen, die sicher im Zusammenhang mit vorausgehender Insulinbehandlung entstanden waren. Nach Hillebrand können Patienten, die nicht mehr als 20 Einheiten Insulin benötigen, mit 1—2—3 Tabletten Glucobasin allein auskommen. Bei größerem Insulinbedarf ist eine Kombination mit Insulin erforderlich, wobei bis zur Hälfte der sonst benötigten Insulinmenge eingespart werden kann. Bei mit Insulin eingestellten jugendlichen Diabetikern mit starken Blutzuckerschwankungen beobachteten Nissen und Hermann nach Glucobasinzugaben ein glattes Tagesniveau und Herabsetzung der Harnzuckerausscheidung.

Zur Frage der Resorption bei der oralen Zufuhr wies K. Lang nach, daß Glucobasin unverändert zur Zelle gelangt und nicht schon im Darm abgebaut wird, da die ATP-ase durch den Kupferkomplex gehemmt wird. Dadurch wird die perorale Wirksamkeit des Glucobasins erklärt.

Angeregt durch die bisherigen Veröffentlichungen führten auch wir größere **Versuchsreihen mit Glucobasin** durch. Kohlmann beobachtete an unserer Klinik den Glucobasin-Effekt an zwanzig Gesunden. Es wurden die Kurven des Nüchternblutzuckerspiegels mit und ohne Glucobasin-Gaben über dreieinhalb Stunden hin verglichen. Durch 3—5 Tabletten Glucobasin erreichten wir annähernd eine konstante Blutzuckersenkung. Ein Beispiel sei in Abb. 1 gegeben.

Dann führten wir weitere Untersuchungen nach der Staub-Traugottschen Versuchsanordnung durch. Den Versuchspersonen wurden nach Feststellung des Nüchternblutzuckerspiegels zweimal im Abstand von 90 Minuten je 50 g Dextropur in 250 ccm deutschem Tee verabreicht. Alle 30 Minuten wurde der Blutzucker bestimmt. Auch hier stellten wir zwei Kurven gegenüber, die erste ohne, die zweite mit Glucobasin-Gaben, wobei wir jeweils 3—8 Tabletten gleichzeitig mit der ersten Dextrose-Portion gaben (Abb. 2). Bei vierzig gesunden Versuchspersonen zeigte sich 36mal eine deutliche Beeinflussung des Kurvenverlaufes, nur 4mal war der Verlauf fast unverändert. Bei diesen Versuchen war auffallend, daß die Menge des Glucobasins nicht ausschlaggebend war für die Senkung des Blutzuckerspiegels; so wurde bei Verabreichung von 8 Tabletten allgemein kein größerer Effekt beobachtet als bei Gaben von beispielsweise 4 Tabletten. Hillebrand stellte bei Überdosierung in fünf Fällen keine bemerkenswerte Störung fest. Unsere Versuchspersonen, die 6—8 Tabletten genommen hatten, gaben zum Teil Übelkeit, Brechreiz und auch Erbrechen an. Dies hat jedoch nur experimentelle Bedeutung, da für die Therapie eine solch hohe Dosierung nicht notwendig ist.

Nach diesen günstigen Ergebnissen bei den gesunden Versuchspersonen führten wir bei 10 Diabetikern Versuche nach Staub-Traugott durch, wobei wir nur mit 20 g Dextropur in 100 ccm deutschem Tee belasteten. Auch bei diesen Versuchen gaben wir 3—8 Tabletten Glucobasin zur ersten Dextrose-Portion. Bei allen zehn Patienten zeigten sich überraschende Ergebnisse: Ohne Glucobasin deutliche pathologische Kurve, mit Glucobasin — abgesehen von der Höhe des Blutzuckerspiegels — fast physiologischer Verlauf. Als Beispiel Abb. 3.

Bei weiteren zehn Diabetikern sahen wir von dem Belastungsversuch ab und beobachteten den therapeutischen Glucobasin-Effekt

[1]) Siehe „Das Adenylsäuresystem", Herbrand und Jäger, Editio Cantor K. G., 1952, 2. Aufl.

[2]) Hormonforschungsinstitut Dr. Herbrand, Gengenbach in Baden.

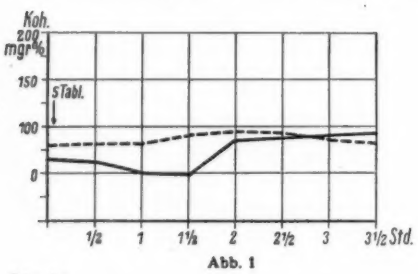



Abb. 1

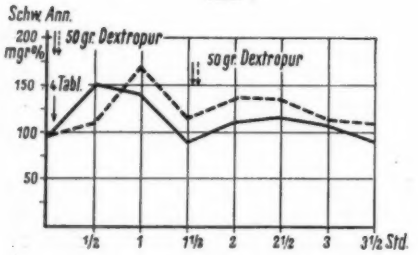



Abb. 2

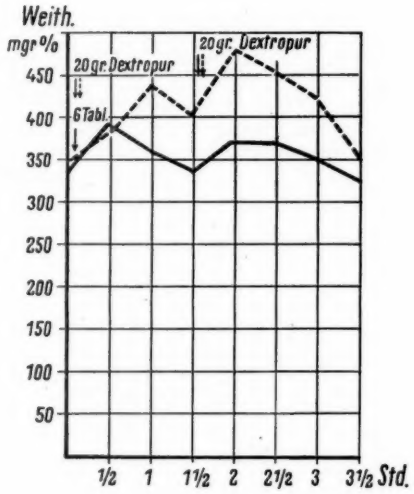



Abb. 3

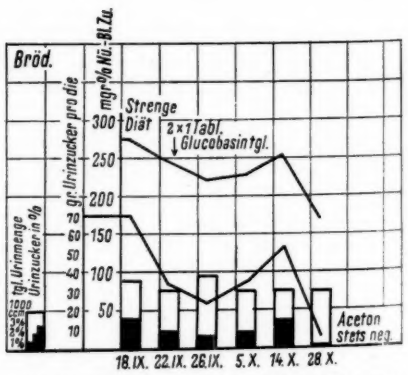



Abb. 4: 61j. Patient, 12 W.B.E.-Blutzuckerspiegel, Harnmenge, Harnzucker in g und % sind hier zusammen dargestellt

über zwölf Wochen hinweg. Wir sahen dabei nur zwei Versager. (Einmal bei 12 Einheiten Depot-Insulin bei 16 W. B. E., einmal bei 16 Einheiten Depot-Insulin, bei 12 W. B. E.) Die Ergebnisse bei den übrigen acht Patienten waren recht ermutigend. Zwei Patienten waren rein diätetisch eingestellt; mit 2mal 1 Tablette Glucobasin konnte der Zuckerstoffwechsel wesentlich günstiger gestaltet werden. Beispiel Abb. 4. Die restlichen sechs Patienten waren auf 12—30 Einheiten Depot-Insulin eingestellt; diese Insulin-Mengen konnten in allen Fällen durch 2 bis 3 Tabletten Glucobasin günstig ersetzt werden. Beispiel Abb. 5 und 6.

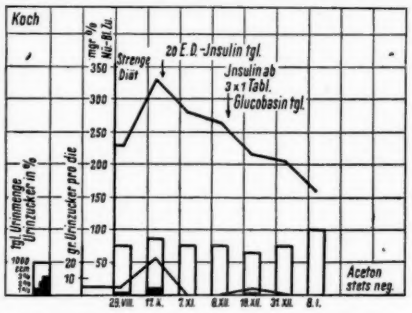



Abb. 5: 64j. Patient, 8 W.B.E. — Ab 17. 10. 12 W.B.E. bei 20 Einheiten Depotinsulin tägl., am 8. 12. Insulin abgesetzt, dafür 3mal tägl. 1 Tablette Glucobasin

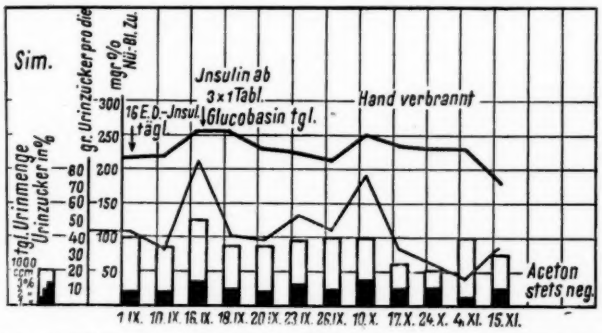



Abb. 6: 44j. Patient, 12 W.B.E. bei 16 Einheiten Depotinsulin. — Am 16. 9. Insulin abgesetzt, dafür 3mal tägl. 1 Tablette Glucobasin; am 10. 10. kurzer Anstieg der Zuckerwerte nach Verbrennung; weiterhin gute Glucobasinwirkung

Von allen acht Patienten wurden bei Verabreichung dieser therapeutischen Dosen ungünstige **Nebenerscheinungen niemals** beobachtet. Bei einem Patienten hatten Sehstörungen bestanden, die auf das Insulin (30 Einheiten Depot-Insulin täglich) zurückgeführt wurden; nach Absetzen des Insulins und Gaben von 3mal 1 Tablette Glucobasin täglich waren diese Beschwerden in kurzer Zeit völlig behoben. Ein Patient, Diabetiker seit 1951, war im Verlauf der Krankheit impotent geworden; unter der Glucobasin-Behandlung stellte sich die Potenz wieder ein.

Drei Diabetiker litten gleichzeitig an einer Leberzirrhose, die sich u. a. auch durch den auf eine Störung im intermediären Kohlehydratstoffwechsel hindeutenden positiven Ausfall der Galaktoseprobe nachweisen ließ. Überraschenderweise sprachen auch diese Patienten mit gutem Erfolg auf die Glucobasin-Behandlung an. Die Wirkung des Glucobasins ist nicht unbedingt vom Alter der Patienten und der Schwere des zu behandelnden Diabetes abhängig, so daß ein Behandlungsversuch bei leichtem und mittelschwerem Diabetes gerechtfertigt erscheint, wobei jedoch ein Erfolg nicht mit Sicherheit vorausgesagt werden kann. Das Präparat darf somit nicht kritiklos angewandt werden und erfordert — ob allein oder in Kombination mit Insulin gegeben — eine genaue, am besten stationäre Beobachtung bei der Einstellung.

Zusammenfassung: Nach bisherigen Erkenntnissen, Untersuchungen und Erfahrungen wirkt der peroral verabreichte Adenosintriphosphorsäure-Komplex als Phosphatdonator, stimuliert die Aktivität der Hexokinase und vermehrt das Glykogen in der Leber, wobei er als Leberschutzstoff wirkt. Die bisher beschriebenen Erfolge bei der Diabetes-Behandlung mit Glucobasin können wir nach eigenen Untersuchungen bestätigen. Obwohl die Indikationsstellung nicht abhängig ist von der Schwere des Diabetes, halten wir besonders bei leichtem bis mittelschwerem Diabetes den Versuch einer Glucobasinbehandlung, evtl. in Kombination mit Insulin, für indiziert. Eine genaue Überwachung bei der Einstellung ist erforderlich.

Schrifttum: Alslev: Klin. Wschr., 30 (1952), S. 406. — Auhagen: Biochem. Zschr., 264 (1933), S. 452. — Herbrand: Ärztl. Prax., 2 (1950), S. 48. — Ders.: Therap. Umsch., 8 (1951). — Ders. u. Jäger: „Das Adenylsäuresystem", Verl. Editio Cantor K. G. (Aulendorf, Württ.), 2. Aufl., 1952. — Hillebrand: Ärztl. Prax., 2 (1950), S. 51. — Lang u. Pfleger: Klin. Wschr., 30 (1952), S. 476. — Maeda: J. Biochem. (Jap.), 28 (1938), S. 85. — Meierhof: Naturwissensch., 23 (1935), S. 850. — Neuberg u. Simon: Erg. Enzymforsch., 2 (1933), S. 118. — Nissen: Therap. Kongr., Karlsruhe 1951. — Ders.: Dtsch. med. Wschr., 47 (1952), S. 1484. — Ders. u. Hermann: Ärztl. Prax., 4 (1952), S. 28. — Ochoa: J. Biol. Chem., 141 (1941), S. 245. — Parnas: Bull. Soc chim. biol., Paris, 18 (1936), S. 1471. — Piorkowski: Med. Klin., 46 (1951), S. 621. — Schleissing: Ther. Gegenw. (1951), S. 12. — Strauss u. Hiller: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 57. Kongr.; Med. Mschr. (1951), S. 693. — Stich u. Wolf: Med. Welt, 49 (1951), S. 1535. — Voigt: Münch. med. Wschr. (1941), S. 221.

Anschr. d. Verf.: Jena, Med. Univ.-Poliklinik, Bachstr. 18.

Aus der II. Med. Universitätsklinik der Martin-Luther-Universität Halle a. d. S. (Kommiss. Direktor: Prof. Dr. R. Emmrich)

# Zur Kontrolle der Antikoagulantientherapie bei Thrombosen

von Eberhard Perlick

Wiederholt wird berichtet, daß trotz einer Prothrombinzeit-Senkung auf ca. 30 bis 35% der Norm ausgedehnte Hämorrhagien, mitunter sogar Todesfälle durch Verbluten, oder auf der anderen Seite das Auftreten thrombo-embolischer Prozesse beobachtet werden. In etwa 10 bis 30% der Fälle ist nach König und Merz ein Versagen der Antikoagulantientherapie bei der Behandlung von Thrombosen festzustellen. In etwa 5 bis 10% der Fälle stellen sich unerwartete Blutungen ein (Owren).

Unter Phenylindandion, Tromexan und z. T. auch unter Dicumarol wurden von den verschiedensten Autoren, u. a. von Barker und Wright, Blaustein, Scarrone und Mitarb. sowie Astrup eine unerwartete Verlängerung („escape") oder auch eine Verkürzung der Prothrombinzeit beobachtet. Wiederholt ist darüber diskutiert worden, inwieweit diese Labilität der Prothrombinzeit zunächst auf eine wechselnde Resorption, Kumulation und Ausscheidung der zugeführten Antikoagulantien zurückzuführen ist oder inwieweit diese Schwankungen der Prothrombinzeit dann auch auf methodische Unzulänglichkeiten zu beziehen sind. Nach Owren und Astrup ist einer der Gründe dafür die Anwendung einer nicht adäquaten Methodik zur jeweiligen Bestimmung der Gerinnungstendenz des Blutes.

Das Problem, durch welche Methodik ein optimaler und stabiler therapeutischer Spiegel bei einer weitgehend herabgesetzten Gerinnungstendenz des Blutes sichergestellt werden kann, wurde von uns erneut aufgegriffen, und zwar unter Verwendung des hochaktiven und protrahiert wirkenden Cumarinderivates Marcumar. Die langanhaltende Verminderung der Gerinnungsfaktoren Prothrombin und Faktor VII durch Marcumar schafft eine ausgesprochen günstige Voraussetzung für eine konstante Einstellung des Gerinnungspotentials. Im allgemeinen sind hier weniger Schwankungen der Prothrombinzeit zu erwarten als unter den bisherigen Präparaten mit nur flüchtiger Wirkung (R. Jürgens, Koller und Mitarbeiter, Matis, Perlick).

Der therapeutische Grenzbereich liegt bei einer Prothrombinzeit-Bestimmung nach Quick in der Höhe von 10 bis 30% (Sicherheitsspanne) und bei der Durchführung der Einzelfaktorenbestimmung für Prothrombin und Faktor VII zwischen 10 und 20%.

Methodik: 1. Prothrombinzeit-Bestimmung nach Quick,

2. Faktor-VII- und Prothrombinbestimmung nach Koller, Loeliger und Duckert.

Ergebnisse: Sowohl die graphische Darstellung der Ergebnisse als auch die Häufigkeitsanalyse der Vergleichsuntersuchungen zwischen der Prothrombinzeit-Bestimmung und dem Verfahren zur Einzelbestimmung der Gerinnungskomponenten Prothrombin und Faktor VII zeigen, daß eine mangelnde Übereinstimmung besteht (Abb. 1).

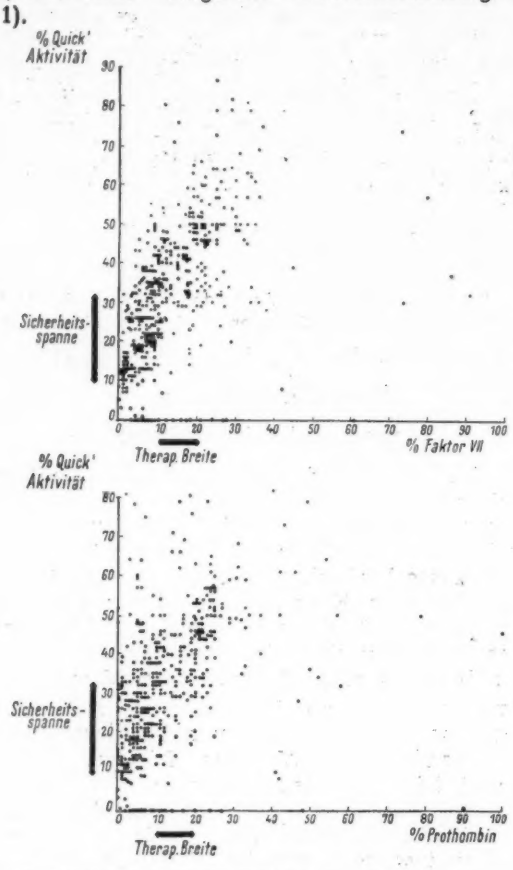



Abb. 1: Graphische Darstellung der Ergebnisse von 409 Einzelbestimmungen unter gleichzeitiger Ermittlung der Prothrombinzeit (Quicksche Aktivität) und der jeweiligen Konzentrationen an Faktor VII und Prothrombin

Ohne auf eine ausgedehnte Korrelationsrechnung einzugehen, lassen im einzelnen die 409 Vergleichsbestimmungen erkennen, daß

1. eine tatsächliche Übereinstimmung der Prothrombinzeit im Bereich von 10 bis 30% der Norm nur in 5,7% für Faktor VII und für Prothrombin nur in 9,6% der Fälle vorliegt;

2a. in 28,1% bzw. in 28,0% der Fälle eine Verminderung von Faktor VII und Prothrombin unter 10% nachzuweisen ist, während die Prothrombinzeiten zwischen 10 bis 30% — also im Bereich der Sicherheitsspanne — liegen;

2b. In 12,2 bzw. 16,1% sind Prothrombinzeiten für Faktor VII in Höhe von 30—55% und für Prothrombin in Höhe von 30 bis 82% zu beobachten; dazu ergeben die Einzelbestimmungen an Faktor VII und Prothrombin Werte unter 10%.

2c. Ähnlich ist es bei folgender Gruppe: Während in 19,8% bzw. 15,7% der Fälle der Faktor VII und das Prothrombin durchaus noch im Bereich der therapeutischen Breite von 10—20% liegen, zeigen die Werte für die Prothrombinzeit recht unterschiedliche Ergebnisse zwischen 30—82% der Norm. Auch hier besteht wiederum bei der höheren Prothrombinzeit die große Gefahr einer Überdosierung.

3. In 3,0 bzw. 3,1% der Fälle liegen sowohl die Werte für die Prothrombinzeit als auch die Ergebnisse für Faktor VII und Prothrombin unter 10% der Norm.

4. In 4,5 bzw. 4,4% der Fälle der Untersuchungen ergibt sich, daß die Prothrombinzeit über 360 Sekunden liegt oder völlig unbestimmbar ist.

5. In 2,3% bzw. 1,1% der Fälle sind die Werte für Faktor VII und Prothrombin oberhalb der therapeutischen Breite. Die Prothrombinzeiten befinden sich hier in Höhe von 10 bis 30%.

In den übrigen 24,4% der Fälle für Faktor VII und 22,0% für Prothrombin liegen die einzelnen Werte außerhalb der therapeutischen Breite, so daß diese für eine engere Bewertung entfallen, da hier lediglich die Möglichkeiten der unmittelbaren Gefahr einer Unter- oder Überdosierung zur Diskussion stehen.

Die nachfolgenden Abbildungen (Abb. 2) veranschaulichen einzelne Phasen mangelnder Übereinstimmung der vorgenannten Gerinnungsteste, aus der zugleich auch hervorgeht, daß bei der Beurteilung sowie bei der Festlegung der jeweiligen Erhaltungsdosierung mitunter auffallende Divergenzen entstehen können. Dadurch sind besondere Gefahren im Sinne einer Über- oder Unterdosierung mit den verhängnisvollen Folgen einer hämorrhagischen Diathese und einem Auftreten von Thromboserezidiven gegeben.

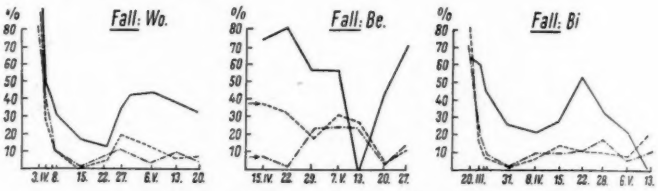



Abb. 2: Unterschiedliches Verhalten der einzelnen Werte für die Prothrombinzeit bzw. für die Gerinnungskomponenten Prothrombin und Faktor VII (Prothrombinzeit nach Quick ———; Faktor VII - - - - - -; Prothrombin -.-.-.-.-.-.-)

Anmerkung: Die Einzelfaktorenbestimmung ist jetzt durch die Herstellung von Faktor-VII- und Faktor-V-Trockensubstanzen wesentlich erleichtert, so daß auch für die Allgemeinpraxis die Schwierigkeiten der einzelnen Methoden überwunden sein sollten.

Herstellerfirma: Behring-Werke Marburg (vgl. H. E. Schultze und G. Schwick: Medizinische, 42 (1953), S. 1354—1357.

Die Abbildung zeigt, daß bei den Fällen Wo., Bi. und Be. neben einem parallelen Verlauf der einzelnen Gerinnungstestwerte plötzliche Schwankungen in einer größeren Ausdehnung für die Prothrombinzeit auftreten und daß unter diesen Voraussetzungen die Möglichkeiten einer falschen Dosierung gegeben sind.

Diskussion: Unsere hier kurz wiedergegebenen Erfahrungen lassen erkennen, daß auch unter Anwendung des hochaktiven und protrahiert wirkenden Marcumar — also nicht nur bei Anwendung von relativ flüchtigen Antikoagulantien, wie Tromexan, Phenylindandion und Dicumarol — eine wechselnde Empfindlichkeit des Testes zur Bestimmung der Prothrombinzeit wahrzunehmen ist.

Welches sind die Ursachen für die mitunter auftretenden Schwankungen der Prothrombinzeit? Da das Ergebnis der Prothrombinzeit-Bestimmung nicht nur vom Gehalt des Prothrombins und des Faktors VII abhängig ist, sondern auch die verschiedenen Konzentrationen des labilen Faktors, der Antithrombine, des Fibrinogens und der anderen Faktoren daran maßgeblich beteiligt sind, wird häufig eine Inkonstanz des Plasmas beobachtet. Auch ein einfaches Stehenlassen des Untersuchungsplasmas für die Dauer von 1—2 Stunden kann das Ergebnis schon beeinflussen, da eine Abnahme des labilen Faktors hierbei nachzuweisen ist. Inwieweit die Methode von Winterstein und Marbet, die nach Koller eine besonders für die Praxis geeignete Modifikation der Quickschen Methode ist, und die außerdem direkt am Krankenbett ausgeführt werden kann, einen geringeren Anteil an labilen Prothrombinzeiten aufweist, müßte noch in besonderen Vergleichsuntersuchungen geklärt werden.

Als Ursache für die vereinzelt unbestimmbaren Prothrombinzeiten wird nach De Nicola eine abnorme

Empfindlichkeit des Plasmas von Dicumarol-Patienten gegenüber Veränderungen der Kalziumkonzentrationen angesehen, auch wenn diese nur auf minimalen Schwankungen beruhen. Ähnliche Reaktionen werden vom Autor im Zustand ausgesprochener Dysproteinämien beobachtet.

Bekanntlich bestimmen diese variablen Komponenten des Plasmas das Ergebnis der Prothrombinzeit nach der Methode von Quick. Bei dem Verfahren einer kombinierten Bestimmung von Faktor VII und Prothrombin oder bei einer Methode ihrer Einzelbestimmung nach Owren und Koller sowie Mitarbeiter sind diese wechselnden Einflüsse ausgeschaltet oder unter Kontrolle gehalten. Das Ergebnis ist hier jeweils nur abhängig von der Größe des zu ermittelnden Gerinnungsfaktors. Außerdem wird mit einer Verdünnung des Testplasmas gearbeitet, die die Empfindlichkeit der Methodik erhöht und ein Erreichen differenzierter Ergebnisse ermöglicht.

Nach den Erfahrungen und Ergebnissen von Owren und Astrup, die von uns erneut bestätigt werden, ergibt auch der ständige Vergleich mit der Prothrombinzeit eines normalen Plasmas keine ausreichende Garantie für richtige Werte. Die Auswertung der Prothrombinzeit-Ergebnisse mit Hilfe des Prothrombinindex bringt keine Änderung. Besonders im therapeutischen Bereich zwischen den tiefen Werten von 10 und 30% der Norm ist die Quick-Methode ungeeignet, um die eigentlichen Konzentrationen wiederzugeben. So führt eine Verordnung, die nur auf einer Prothrombinzeit-Bestimmung basiert, auch unter Anwendung der konstant und protrahiert wirkenden Cumarinderivate sehr leicht zu einer Über- oder Unterdosierung.

Unsere Vergleichsuntersuchungen bestätigen, daß unter Anwendung der Einzelfaktorenbestimmung, dies gilt auch zugleich für die kombinierten Verfahren von Owren und Koller, ein optimaler und stabiler therapeutischer Spiegel in den Blutkonzentrationen des Faktors VII und Prothrombin eher zu erreichen ist als unter Anwendung der Prothrombinzeit-Methode. Die größere Genauigkeit ist von Wichtigkeit bei der Verabreichung von Cumarinderivaten, um die anfangs erwähnten Versagerfälle infolge Überdosierung oder um die Komplikationen durch Eintreten von Blutungen in mehr oder weniger ausgedehntem Ausmaß einzuschränken und zu verhindern. Wir sind der Meinung, daß unter solch einer Kontrolle des Gerinnungsstatus der Prozentsatz der zu beobachtenden Hämorrhagien und der sekundär thrombo-embolischen Prozesse gesenkt werden kann.

Zusammenfassung: Vergleichsuntersuchungen zwischen der Bestimmung der Prothrombinzeit und einer Einzelbestimmung der Gerinnungskomponenten Faktor VII und Prothrombin in 409 Fällen zeigen, daß durch das letztere Verfahren das Erreichen eines optimalen und stabilen Spiegels der stark herabgesetzten Gerinnungsfaktorenkonzentrationen eher ermöglicht wird als unter der Anwendung des Verfahrens zur Bestimmung des Quickschen Prothrombinkomplex. Durch die differenzierten Ergebnisse ist eine der Voraussetzungen zur Einschränkung und Vermeidung unerwarteter Zwischenfälle im Sinne von Thromboserezidiven oder hämorrhagischen Komplikationen infolge einer Unter- oder Überdosierung bei der Antikoagulantien-Dauerbehandlung gegeben.

Schrifttum: Astrup, T., S. Müllertz u. J. R. Hansen: Scand. J. Clin. Laborat. Invest., 3 (1951), 3, S. 209—214. — Barker, N. W., Estes, J. E., u. Mann, F. D.: Proc. Staff. Meet, Mayo Clin., 26 (1951), S. 162. — Blaustein u. Mitarb.: Circulation, 1 (1950), S. 1195. — Jürgens, R.: Schweiz. med. Wschr., 83 (1953), 20, S. 471—475. — König, F. E.: Schweiz. med. Wschr., 83 (1953), 2, S. 40—44. — Koller, F., u. H. Jakob: Schweiz. med. Wschr., 83 (1953), 20, S. 476—479. — Koller, F., Loeliger, A., u. Duckert: Acta haemat., 6 (1951), H. 1. — Matis, Paul: Ärztl. Forschg., 7 (1953), S. 6. — Merz, W. R.: Schweiz. med. Wschr., 83 (1953), 17, S. 407—410; Schweiz. med. Wschr., 83 (1953), 5, S. 110 f. — de Nicola, P.: Med. Welt, 22 (1951), S. 735—740. — Owren, P. A., u. K. Aas: Clin. Labor. Invest., 3 (1951), 3, S. 201—208. — Perlick, E.: Dtsch. med. Wschr. (1953), im Druck. — Scarrone, Louis A., Beck, D. F., u. J. S. Wright: Circulation, 6 (1952), 4. — Schultze, H. E., u. Schwick: Medizinische, 42 (1953), S. 1354—1357. — Winterstein, A. u. Marbet, R.: Helv. med. Acta, 19 (1952), S. 409 f. — Wright, I. S.: Circulation, 5 (1952), S. 161.

Anschr. d. Verf.: Halle a. d. Saale, II. Med. Univ.-Klinik, Leninstr. 22c.

# Technik

## Der Doryl-Hochdruck-Test

### Zur Analyse der Hypertonie

von Dr. med. G. A. Maly

Zusammenfassung: Zum Verständnis der Hypertonie ist neben einer pathogenetischen und kreislaufmechanischen Betrachtung die Untersuchung des Augenhintergrundes und besonders das Hochdruck-Testverfahren aufschlußreich. Der Depressor-„Doryl"-Test hat sich anderen Testverfahren als überlegen erwiesen und seit vielen Jahren in Klinik und Praxis zur H.-Diagnostik bestens bewährt.

In der Praxis sind folgende **diagnostische Faktoren** leicht festzustellen, die zusammen einen ausreichenden Einblick in das Hypertonie(H.-)Geschehen gewähren.

1. Aus Anamnese und allgemeiner Symptomatologie kann die Pathogenese des H. erkannt werden.
2. Die spezielle Kreislaufuntersuchung gibt Aufschluß über die kreislaufmechanische Situation.
3. Die Betrachtung des Augenhintergrundes läßt den peripheren Durchblutungszustand beurteilen.
4. Der H.-Test zeigt den Elastizitätsgrad des arteriellen Gefäßsystems an und gibt damit einen Hinweis, ob mehr funktionelle oder organische Momente beim Zustandekommen eines H's beteiligt sind.

So wird man, selbst bei nur einmaliger ambulanter Untersuchung, ein umfassendes Urteil über einen arteriellen Hochdruck (H.) bekommen.

Die Pathogenese läßt vermuten, ob eine nervale, psychogene, humoral-hormonale, eine sogenannte essentielle oder eine nephrogene Ursache besteht (Arnold [1]).

Die Kreislaufmechanik unterscheidet:

1. Kardialer H. (Schlag-Min. Vol. H.),
2. Elastizitäts-H. (niedriger, diastol. Blutdruck),
3. Widerstands-H. (hoher diastol. Blutdruck).

Für die hämodynamische Beurteilung ist die Höhe des diastolischen Blutdruckwertes und der Blutdruckamplitude entscheidend (Maly [8], Wezler [13]).

Am Augenhintergrund zeigen sich im Verhalten und in der Farbe der Papille und der Retina in vivo Bilder, die den Injektionspräparaten Gänsslens (3) bei H. an Niere, Leber und Pankreas gleichkommen. Im Gegensatz zur allgemeinen Engerstellung der terminalen Strombahn beim blassen H. liegt beim roten H. ein atonisch-aneurysmatisch erweitertes Kapillar- und Venensystem vor. Volhard hat seine klassische Zweiteilung in den blassen und roten H. auf Grund des Augenspiegelbefundes gestellt.

Der H.-Test gibt für die Beurteilung des H. wertvollste Aufschlüsse, denn es hängt doch für den Hochdruckverlauf und das H.-Schicksal mehr oder weniger alles vom Elastizitätszustand der Gefäße ab.

Man unterscheidet, je nachdem, ob der Blutdruck künstlich gehoben oder gesenkt werden soll, einen:

1. Pressor-Hochdruck-Test,
2. Depressor-Hochdruck-Test.

Ein Pressor-Test, der die Kontraktilität der Gefäße an einer künstlich erzwungenen Blutdrucksteigerung prüft, kann zur Erkennung der Hyperreaktoren (Blutdruck-Kandidaten) dienlich sein (Hines 4), zur Analyse einer Hypertonie ist er unzweckmäßig und nicht ungefährlich.

Der Depressor-Test beruht darauf, daß nur die funktionelle, aber nicht die pathomorphologische Komponente einer H. ausgeschaltet und damit gesenkt wird, so daß eine Unterscheidung von Angiospasmen und arteriosklerotischen Gefäßverengungen möglich ist.

Von verschiedenen Seiten (Bosse, Sturm und Dauter, Lampen u. Mitarb. [2, 12, 6]) wurde über die stark blutdrucksenkende Wirkung des Merckschen Cholinpräparates Doryl berichtet und ihre Abhängigkeit von der Gefäßelastizität hervorgehoben. Eine gefäßstarre H. konnte mit Doryl nicht gesenkt werden. Praktische klinische Folgerungen wurden aber aus diesen Feststellungen nicht gezogen. A. v. Metzler (9) glaubte, den roten vom blassen H.

durch die verschiedene Reaktion auf Doryl (Stärke und Dauer der Senkung, Verträglichkeit der Injektion) unterscheiden zu können.

Wir verwenden in Klinik und Praxis seit über 15 Jahren als H.-Test Doryl (Carbaminoylcholinchlorid) subkutan, das sich uns stets bewährte und allen anderen Depressor-Testmitteln überlegen war. In derselben Zeitschrift empfahl Sarocoglu (11) 10% Na bromid 10 ccm i.v.

**Vergleichsversuche zwischen dem Doryl-Test und dem Testverfahren Sarocoglus** mit 10% Na brom. 10 ccm i.v. injiziert, haben ergeben:

1. Na brom. zeigte in allen Fällen eine geringere systolische Blutdrucksenkung (50—70% der Dorylsenkungswerte). Dies ist durch die rein zentrale (kortikale) und fehlende direkte periphere Na-brom-Wirkung erklärt.

2. Na brom. senkt den diastolischen Blutdruck oft gar nicht, selbst wenn Doryl noch diastolische Senkungen von 15—20 mm Hg erzielt. Dies ist verständlich, da ja in der Diastole die periphere Wirkung, die dem Na brom. fehlt, zum Ausdruck kommt.

3. Die maximale Blutdrucksenkung nach Na brom. tritt meist erst nach ½—1 Stunde und später post injectionem auf. Dieser Zeitpunkt ist ganz verschieden und unberechenbar. Das bedeutet in der Praxis einen untragbar großen Zeitverlust. Die späte Na-brom.-Reaktion erklärt sich daraus, daß die vegetativen Vasomotorenzentren nicht direkt beeinflußt werden. Es kann eine individuelle verschieden lange Zeit vergehen, bis sich der kortikale Na-brom.-Effekt auf die vegetativen Erfolgsorgane ausbreitet. Auf Doryl sc. Inj. ist nach 15—20 Minuten der tiefste Blutdruckwert stets erreicht.

Die angeführten Nachteile des Na brom. lassen es als H.-Testverfahren ungeeignet erscheinen. Wir konnten die guten Erfahrungen Sarocoglus (11) nicht bestätigen und können auch mancher anderen Anschauung über seine H.-Testmethoden nicht beipflichten. Der bld.-senkende Doryl-Effekt ist nicht ausschließlich durch die starke periphere Gefäßdilatation bedingt (W. Raab, R. Friedemann [10]), sondern zum Teil auch humoral und zentral ausgelöst. Wir sehen dementsprechend bei rein neurogenen und neurohormonalen H. die stärksten Bldr.-Senkungen (bis 80 mm Hg systolisch sind keine Seltenheiten).

Es ist bekannt, daß das sogenannte Gewebshormon Acetylcholin, das an den parasympathischen Nervenendigungen entsteht, nicht nur zur Vermittlung der ganglionären Erregungsübertragung dient, sondern auch im Gehirn und Rückenmark einen Erregungsträger darstellt (Holtz [5]). Auf Cholinderivate erfolgt eine depressive Regulation der Pressorrezeptoren des Karotissinus. Diese verläuft zentripetal über die Karotissinusnerven (Glossopharyngikus) zu den medullären Vasomotorenzentren; zentrifugal führt der Weg über Ganglien und Nervenfasern des Sympathikus zu den Gefäßen, aber gleichzeitig auch zum Nebennierenmark, so daß nervale mit humoral-hormonalen Wirkungen zusammenfallen.

Sehr häufig wird eine sogenannte essentielle H. neben einer funktionellen (nerval-hormonal oder psychogen) auch eine organische (Arteriosklerose) Grundlage haben. Eine Trennung und so Erkennung dieser beiden Komponenten ist uns klinisch nicht möglich. Denn weder das Vorhandensein einer einwandfreien Arterienverkalkung noch das Bestehen nervöser oder vegetativer Störungen müssen die Ursachen der vorliegenden H. sein. Der Doryl-H-Test schafft hier guten Einblick in das Krankheitsgeschehen. Im Rahmen der vorliegenden essentiellen H. können wir unterscheiden:

1. Doryl-Test ++: rein funktionelle Angiospasmen benigne essentielle H.
2. Doryl-Test —: organ. Schädigung des Gefäßsystems, maligne Sklerose.
3. Doryl-Test schwach +: nur die funktionell bedingte Bldr.-spitze kann gesenkt werden, der übrige H. ist Ausdruck organ. Gefäßschädigung.
   Zwischenform von 1 und 2 — essentielle H. mit Arteriosklerose.

Ebenso kann der Doryl-Test beim renalen Hochdruck wichtige prognostische Hinweise ergeben, indem er andeutet, ob mehr angiospastische oder sklerotische Durchblutungsstörungen der Nieren vorliegen. Man könnte den Verlauf und so das Schicksal einer Glomerulonephritis mit a. H. im fortlaufenden Doryl-Test verfolgen und erkennen, ob und wann die Krankheit in ein malignes Stadium übergeht (Doryl-Test wird negativ: Schrumpfniere).

Eine Unterscheidung zwischen renaler und extrarenaler (essentieller) H. kann begreiflicherweise der Doryl-Test nicht geben, aber er wird einen „Erfordernishochdruck" (Doryl-Test —) von einem „Luxushochdruck" (Doryl-Test ++) trennen können.

Ersterer E. H. ist eine Notwendigkeit (Erfordernis), um die Durchblutung besonders der gefährdeten Organe (Niere, Gehirn, Herz) trotz Engstellung der peripheren Gefäße aufrechtzuerhalten. Er entspricht dem blassen H., während der Luxus-H., der eine unnötige Kreislaufreaktion darstellt, dem roten H. gleichkommt.

### Technik und Verlauf des Doryl-Tests

Nach vorheriger Blutdruckmessung wird 1 ccm Doryl (1 Amp. zu 0,25 mg) sc. gespritzt. Darauf wird alle 5 Minuten Blutdruck gemessen. Der Patient spürt nach 2—5 Minuten einen mehr oder weniger leichten Blutandrang zum Kopf, der, an Intensität zunehmend, bis 15 Minuten anhalten kann. Außer dieser regelmäßigen Reaktion, die niemals störend empfunden wurde, haben wir keine unangenehmen Nebenerscheinungen (Übelkeit, Kollaps) beobachtet. Solche wären bei schweren Nephrosklerosen denkbar. Der Zeitpunkt des tiefsten Blutdruckwertes fällt ungefähr mit dem Höhepunkt des „Roten-Kopf-Gefühls" zusammen. Die Blutdruckmessungen erfolgen so lange, bis der tiefste Wert erreicht ist, d. h. die Blutdruckwerte wieder langsam ansteigen (meist nach 20 Minuten). Bei fehlender Blutdrucksenkung wird der Blutandrang auch meist kaum gefühlt. Außer bei besonderen pathologischen Situationen sinkt der systolische und diastolische Blutdruck gleichzeitig ab, wobei die diastolische ungefähr die Hälfte der systolischen Blutdrucksenkung erreicht. Überstarke systolische Senkungen dürften u. a. für Beteiligung eines zentralen Blutdruckfaktors, relativ hohe diastolische Senkungen für das Vorherrschen peripherer Angiospasmen sprechen. Blutdrucksenkungen von 40—80 mm Hg systolisch und 20—40 mm Hg diastolisch werden als stark positiv (++), Blutdrucksenkungen von 20—40 mm Hg systolisch und 10—20 diastolisch als positiv (+), Blutdrucksenkungen von 10—20 mm Hg systolisch und 5—10 mm Hg diastolisch als schwach positiv (±) und darunter als negativ bezeichnet.

Schrifttum: 1. Arnold, O. H.: Münch. med. Wschr. (1952), 47 u. 48, Sp. 2357. — 2. Bosse: Klin. Wschr. (1936), 40, S. 1445. — 3. Gänsslen, M.: Erg. inn. Med. (1934), 47, S. 275. — 4. Hines, E. A.: Amer. Heart. J., 19 (1940), S. 408. — 5. Holtz: 59. Tagung d. Dtsch. Gesllsch. f. inn. Med., Wiesbaden (1953). — 6. Lampen, H., Kezdi, P., u. Mitarb.: Zschr. Kreisl.forsch. (1949), 19 20, S. 577. — 7. Lampen, H., u. Mitarb.: Zschr. Kreisl.forsch. (1949), 38, S. 726. — 8. Maly, G.: Medizinische, im Druck (1954). — 9. Metzler, A. V.: Inaug.-Diss. Frankfurt a. M., März (1943). — 10. Raab, W., u. Friedemann, R.: Zschr. f. Klin. Med., 36, 3, S. 129, 468. — 11. Sarocoglu, K.: Münch. med. Wschr. (1953), 23, S. 656. — 12. Sturm, A., u. Dauer, H.: Arch. exper. Path. Pharmak., 185 (1937), S. 373. — 13. Wezler: Die mech. Grundlagen des Blutdrucks in Berchers Nierenkrankheiten I., Jena (1944), Fischer.

Anschr. d. Verf.: Regensburg, Sedanstr. 17.

## Lebensbild

### Prof. Dr. Willi Wolf †

Direktor der Univ.-Frauenklinik Freiburg/Br.

Die Botschaft daß Prof. Dr. Wolf, Direktor der Freiburger Frauenklinik, am 20. 12. 1953 im 46. Lebensjahr nach kurzer Krankheit plötzlich an Lungenembolie starb, hat sicher überall größte Bestürzung und Erschütterung ausgelöst. Eine glänzende Laufbahn mit ungewöhnlichem Aufstieg fand viel zu früh ein jähes Ende, und eine Anzahl großer Hoffnungen sank mit ins Grab.

Prof. Wolf begann seine glanzvolle akademische Karriere an der Univ.-Frauenklinik Tübingen im Frühjahr 1935. Seine wissenschaftlichen Arbeiten galten besonders der Geburtshilfe; damit trat er in die Fußstapfen von Hugo Sellheim, der durch seine einst in Freiburg be-

gonnenen und in Tübingen vollendeten, genialen und bahnbrechenden Forschungen über den Geburtsmechanismus Weltruhm erlangt hatte. Schon die ersten Publikationen von Wolf erregten großes Aufsehen; sie waren zwar manchen herrschenden Schulmeinungen gegenüber geradezu revolutionär, fanden aber trotzdem alsbald öffentliche Anerkennung. Das erste überaus eindrucksvolle Zeichen dafür war die Einladung durch Geheimrat Stoeckel, den weltbekannten Nestor unseres Faches, zu einem Gastvortrag in der Berliner Gynäkologengesellschaft, und das noch vor Abschluß der Habilitation. Eine weitere ehrenvolle Anerkennung bestand darin, daß Prof. Kaufmann, Marburg, Wolf einlud zu einer 3tägigen klinischen Gastvorlesung vor den Studenten.

Die letzte Krönung dieser wissenschaftlichen Tätigkeit war die Berufung auf den gynäkologischen Lehrstuhl in Freiburg, der einst durch meinen eigenen großen Lehrer, Exzellenz Hegar, zur Weltgeltung gebracht wurde. Damit übernahm Wolf sozusagen als „Familienmitglied" ein hochwertiges Ahnenerbe.

Leider war die alte Frauenklinik einem Luftangriff zum Opfer gefallen, so daß Wolf beim Amtsantritt vor einem Trümmerhaufen stand. Was sich Klinik nannte, war ein an 3, räumlich zum Teil um 6 km auseinanderliegenden Orten notdürftig errichtetes Provisorium. Hier war Wolf das Beste anvertraut, was gerade auch ein zusammengebrochenes Volk hat: seine Mütter und seine Kinder.

Über diese mehr als verzehrenden Gegenwartsaufgaben hinaus fiel ihm noch die der Zukunft gegenüber besonders verantwortungsvolle Aufgabe des Klinikneubaues zu, der durch seine Lage in der „3-Länder-Ecke" obendrein noch einen besonderen Sinn bekam. Diesen Bau trieb Wolf in rastlosem Vorwärtsstreben und ständigem Einsatz seines ganzen Menschen unter Verzehr seiner körperlichen und seelischen Spannkraft mit aller Macht vorwärts. Im Sommer 1953 war das Ziel erreicht; Freiburg hatte die schönste und modernste Frauenklinik Deutschlands. Im stummen Inneren der Bausteine finden sich aber auch manche Herzfasern des Erbauers. Dann riß der Faden jäh ab, die Uhr blieb stehen, und der Zeiger fiel. Aber trotz seiner Jugend hatte der Tote eine ungewöhnlich große Aufgabe erfüllt. Was leuchtend niederging, leuchtet lange noch zurück.

Wir alle werden ihm ein dankbares Andenken und seiner so früh verwaisten Familie, die ihm so viel bedeutete, lebendige Teilnahme bewahren. Leider können wir diese nur unsichtbar im Herzen tragen und nicht in eine hilfreiche Tat umsetzen.

Prof. Dr. A. Mayer, Tübingen, Univ.-Frauenklinik.

# Verschiedenes

## Vortrag oder Vorlesung?

von Prof. A. Hübner, Berlin

Die ständig wachsende Ausdehnung der wissenschaftlichen Tagungen bringt es mit sich, daß immer häufiger Stoppzeichen gegeben werden. In dieser Zeitschrift erfolgte es von berufener Seite im Jahrgang 1953, Seite 1158. Mit Recht hat Berg auf die Kunst des Vortrages hingewiesen. Diese wird auch um so mehr vernachlässigt, als die Lautsprecher zu einer Monotonisierung beitragen. Auch die „Dauerredner" werden gegeißelt. Wie kann es dem Zuhörer zugemutet werden, allzu langatmige Ausführungen über sich ergehen zu lassen. Nach unserer Erfahrung sind diejenigen Redner am meisten zu fürchten, die eine Anpassung an die vorgeschriebene Redezeit durch die Uhr vortäuschen; früher wurde die aufgeklappte goldene Taschenuhr auf das Podium gelegt, jetzt wird nach 10 Sätzen die Armbanduhr gezückt. In Wirklichkeit dauert der Vortrag so lange, wie das Manuskript hergibt. Gewiß ist bei manchen Kongressen eine Besserung eingetreten, dadurch daß der Vorsitzende in vorbereitender Korrespondenz die Redezeit umgrenzt und nachher die Durchführung streng überwacht. Die Stopp-Uhr des Schriftführers ist manchem Redner ein Dorn im Auge, aber für die Zuhörer ein Labsal. Für Demonstrationen wird die Weisung gegeben, daß Darstellungen von Statistiken und Tabellen nicht zulässig sind. Werden diese Vorschriften eingehalten, so ist schon manches gewonnen.

Ein entscheidender Gesichtspunkt kommt aber noch hinzu. Handelt es sich wirklich um Vorträge? In einem lesenswerten Aufsatz[1]) weist der Gynäkologe Ed. Martin darauf hin, daß früher nur wirklich auch für die Praxis ausgereifte und abgerundete Ergebnisse vorgetragen und nicht vorgelesen wurden. „Die Vorleser machen sich offenbar kaum klar, daß sich sehr bald die Aufmerksamkeit der Zuhörer allein darauf richtet, wieviel Seiten noch umgeblättert werden müssen. — Der freie Vortrag mit der unwillkürlichen Modulation der Stimme regt an, das eintönige Vorlesen ermüdet." Das sind goldene Worte; werden sie beherzigt, so erscheinen die Darbietungen kürzer und prägnant, und der Nachwuchs wird zur Selbstdisziplin erzogen. Wird aber die Methode der Vorlesungen fortgesetzt, dann wird es bald Abend werden über die Zeit der großen Kongresse.

Die freie Aussprache brachte in früheren Zeiten häufig mehr Wissenswertes und Anregendes als der vorangegangene Hauptvortrag, dessen Wert jedoch gerade gehoben wird, wenn sich eine lebhafte Diskussion anschließt. Der Diskussionsredner soll in freier Form und zum Thema sprechen. In vielen Programmen wird auch angekündigt, daß Aussprachebemerkungen grundsätzlich frei gehalten werden wollen. Trotzdem kommt es häufig genug vor, daß der Redner zur Aussprache an einem mitgebrachten Manuskript „klebt". Eine Besserung wird erst erzielt werden, wenn der Vorsitzende, der ja auch die Interessen der Zuhörerschaft zu wahren hat, energisch gegen die vorbereitete und ermüdende Diskussionsbemerkung einschreitet. In einer Berliner Gesellschaft wird er streng durchgeführt. So können diese Reformvorschläge allgemein zur Beachtung anregen.

In einer Tageszeitung wurde kürzlich unter dem Schlagwort „Eine Erfindung für Redner" die Konstruktion eines Seismographen angezeigt, der an den Kurven eines die Aufmerksamkeit der Zuhörer aufzeichnenden Diagramms feststellen läßt, wann das Interesse der Zuhörer erlischt. Dazu kann man nur sagen: Schön wär es!

[1]) Der Landarzt, 29. Jg., H. 3.

# Fragekasten

**Frage 17:** 38j. Pat. leidet seit 5 Monaten an gastritischen Erscheinungen, Säurewerte: Kompl. Achylie, BSR bei mehrfachen Unters. 3/7, röntgenologisch Verzögerung der Entleerung, Zähnelung der großen Kurvatur, Bulbusdeformierung. Allgemeinzustand kaum reduziert. Schließt die normale BSR mit Sicherheit ein malignes Wachstum aus? Was käme zur weiteren diagnostischen Klärung in Frage?

**Antwort:** Weder der gute Allgemeinzustand noch die normale Blutsenkungsreaktion schließen mit Sicherheit ein malignes Wachstum aus. Kann die Blutsenkungsreaktion doch erst positiv werden, wenn der ursächliche Krankheitsprozeß sich schon so stark auswirkt, daß Labilitätsveränderungen der Plasmaeiweißkörper nachweisbar werden. Da aber gerade **Magenkarzinome** oft sehr langsam wachsen, ist Frühdiagnose hier eine besonders wichtige Aufgabe. Der Arzt sollte sich überhaupt möglichst an die Faustregel halten, negative Befunde nicht allzu hoch zu bewerten. Ein verdächtiges und hoch einzuschätzendes Moment für Karzinom ist die Achylie, obschon sie bekanntlich auch bei chronischer Gastritis vorkommt. Bei dieser ist allerdings die Magenanamnese oft ziemlich lang, und es bestehen meist allerlei nutritive und toxische Schädlichkeiten. Diagnostisch ist die **Röntgenuntersuchung** von der größten Bedeutung, und zwar nicht eine oder mehrere Aufnahmen, sondern das exakte Studium der Magenbewegungen am Schirm durch einen geübten Röntgendiagnostiker. Auffallend ist schon im vorliegenden Fall die Bulbusdeformierung und Entleerungsverzögerung, aber nicht krebscharakteristisch. Anders ist es, wenn die Zähnelung vielleicht unregelmäßig oder, zu verschiedenen Zeiten aufgenommen, inkonstant ist. Für Karzinom charakteristisch sind unregelmäßige Konturen, zackenartige Vorsprünge. Sehr wichtig ist die Feststellung von Bewegungsdefekten, stets genaueste Kontrolle der Peristaltik! Man muß durch Drehen bei der Durchleuchtung auch Bewegungsdefekte an der Vorder- und Hinterwand nachzuweisen suchen. Die Darstellung eines Reliefbildes sollte nie versäumt werden wegen der oft so charakteristischen Faltenabbrüche bei Karzinom. Es ist oft auch zweckmäßig, Bilder im Stehen mit solchen in Bauchlage zu vergleichen. Da eine einmalige negative Röntgenkontrolle nicht mit Sicherheit gegen einen beginnenden Krebs spricht, baldige Wiederholung der Durchleuchtung in zweifelhaften Fällen. Wo die Möglichkeit besteht, ist eine Gastroskopie (aber nur nach vorheriger Röntgenkontrolle) zweckmäßig.

Auch eine zytologische Untersuchung des Magensaftes kann, von geübten Pathologen ausgeführt, starke Verdachtsmomente, aber meist keine Sicherheit bieten. Beträchtliche Eiweißvermehrung des Magensaftes ist verdächtig.

In allen dennoch zweifelhaften Fällen ist eine frühzeitige Probelaparotomie weniger bedenklich als allzulanges Warten.

Prof. Dr. H. Kämmerer, München 38, Hundingstr. 6.

**Frage 18:** Bei einer 40j. Pat., die seit mehreren Jahren an Myokardschaden leidet, ist wegen Appendicitis chron. eine Appendektomie nötig. Trotz regelmäßiger Strophanthinmedikation in Verbindung mit den verschiedensten Kreislaufmitteln besteht jedoch ein schlechter Kräftezustand bei ausgesprochener vegetativer Labilität. Da infolge ausgedehnter Verwachsungen als Folge von 4 Kaiserschnitten sowie anläßlich der 4. Sektio einer supravaginalen Uterusamputation und Entfernung des rechten Ovars diese Operation sicher das Risiko einer gewöhnlichen Appendektomie überschreiten dürfte, wird nunmehr nach der schonendsten Narkose in diesem Falle gefragt. Soll von einer potenzierten Narkose Gebrauch gemacht werden, kann eine solche auch in einer kleineren, aber gut ausgerüsteten Privatklinik durchgeführt werden? Welcher Monat ist bei unseren klimatischen Verhältnissen als am wenigsten Embolien aufweisend am günstigsten zur Vornahme eines solchen Eingriffes?

**Antwort:** Aus den Angaben ist ersichtlich, daß die Kranke von vornherein dem Kreis von Patienten zugeordnet werden muß, deren Leben weniger durch den operativen Eingriff als vielmehr **durch die Belastung der Narkose gefährdet** ist. Sollte die Hinzuziehung eines Facharztes für Anästhesie — wozu man dringend raten muß — nicht möglich sein, so sollte die Narkose ausgeführt werden, mit der der dortige Anästhesist am besten vertraut ist. Dies dürfte vermutlich die Äthernarkose mittels Tropf auf eine Schimmelbuschmaske sein, keinesfalls aber eine Barbiturat-Langnarkose oder Chloroform. Reichliche Sauerstoffzufuhr während der Narkose ist wichtig, am besten durch Zuleitung mittels eines einfachen Gummikatheters aus einer Sauerstoffflasche unter die Maske (5 l/min.). Einleitung mit Chloräthyl oder 0,5 g Barbiturat, im letzteren Falle unter gleichzeitiger $O_2$-Inhalation. — Prämedikation mit Antihistaminika („potenzierte Narkose") ist von Vorteil und kann auch in einer kleineren Klinik durchgeführt werden: Am Vorabend Luminal 0,3 + 2 Dragées Atosil p. o. Am Operationstag 3 Stunden vor Narkosebeginn 50 mg Megaphen + 50 mg Atosil i.m., 2 Stunden vor Narkosebeginn 100 mg Dolantin i.m. (Dolantin ist bei schlechtem Kräftezustand auf 50 mg zu reduzieren.) Dann Narkoseeinleitung wie oben ausgeführt. — Eine regionale Anästhesie (lumbal oder peridural) möchte ich in Ermangelung der persönlichen Kenntnis des klinischen Herzbefundes — dieser entscheidet mehr als das EKG — nicht empfehlen, obwohl ich mit ihr bei entsprechender Kreislaufprophylaxe in vielen solchen Fällen sehr zufrieden war. — Der Zusammenhang von **Jahreszeit, Wetter und Embolie** wurde von vielen Autoren untersucht, ohne daß die gefundenen Ergebnisse eine verwertbare Übereinstimmung ersichtlich machten. Es gibt keinen Monat des Jahres, der nicht von einem Untersucher als besonders emboliegefährdet bezeichnet wird. Vielleicht mag dies bedingt sein durch die regionale Verschiedenheit im Auftreten von Warmfronten und Witterungswechsel. Fast übereinstimmend wird eine Einwirkung der Jahreszeit abgelehnt. Heiss hat den möglichen Zusammenhang von Thrombose und Embolie und den klimatischen Verhältnissen Münchens an Hand eines großen Krankengutes in den Jahren 1938 bis 1947 untersucht und folgende Verteilung gefunden: Jan. 19 Fälle, Febr. 22, März 18, April 16, Mai 24, Juni 27, Juli 24, August 17, Sept. 26, Okt. 31, Nov. 21, Dez. 21. Ein erkennbarer Einfluß des Wetters auf die Entstehung von Thrombosen und die Auslösung von Embolien konnte nicht nachgewiesen werden.

Dr. med. L. Zürn, Facharzt für Anästhesie, Leiter der Anästhesieabteilung an der Chir. Klinik der Universität München, Nußbaumstr. 20.

# Referate

## Kritische Sammelreferate

Aus der Med. Univ.-Poliklinik Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. Dr. H. Sarre)

### Nieren und ableitende Harnwege

von H. Sarre und Mitarbeitern

Es ist heute eine weitverbreitete, aber irrige Auffassung, die **Ursache der „Nephrose"** sei letzten Endes durch eine **Dysproteinämie** bedingt. Veränderung der Blutproteine führe zu ihrer Ausscheidung durch das Glomerulum, wobei die dort durchgelassenen Eiweißkörper z. T. im Tubulusepithel gespeichert werden. Bereits in unserer 10. Mitt. wurden Versuche aus unserer Klinik referiert (1), daß bei der experimentellen Nephritis mit nephrotischem Einschlag das ausgebildete nephrotische Syndrom (Proteinurie, Dysproteinämie, Cholesterinämie) Folge einer tubulären Schädigung ist. Inzwischen wurden von Hartmann (2) weitere interessante Versuche zu dieser Frage vorgelegt, indem er die Plasmapherese-Studien von Barker und Birk (3) wieder aufgriff. Trotz experimenteller langdauernder, schwerster Dysproteinämien konnte er niemals nephroseartige Bilder beobachten. Dieses gelang nur, wenn durch gleichzeitige Injektion von Fremdeiweißkörpern die Niere zusätzlich belastet wurde. In elektrophoretischen Untersuchungen an Mäusen, bei denen nach der Methode von Letterer Amyloid erzeugt wurde, konnte Hartmann zwar schwere Dysproteinämien, aber niemals Nephrosen sehen. Aus seiner Beobachtung, daß bei Nephrotikern infundiertes Albumin den Organismus in kurzer Zeit über die Nieren verläßt, wird geschlossen: „Nicht die gesunde Niere scheidet krankes Serumalbumin aus und wird dadurch schließlich selbst krank, sondern die kranke Niere scheidet gesundes Eiweiß aus, in diesem Fall das infundierte Humanalbumin." Es wird also für die menschlichen Nephrosen in Übereinstimmung mit unseren Versuchen eine primäre Störung der Niere angenommen, der Albuminurie, Bluteiweiß- und Lipoidveränderungen folgen.

Eine sehr interessante Studie zum **Mechanismus der Proteinurie** wurde von Jahnke u. Scholtan (4) vorgelegt. Es ist schon seit langem bekannt, daß bei sog. „Albuminurien" im Harn nicht nur Albumine, sondern auch Globuline ausgeschieden werden können. Man weiß heute, daß diese Harnproteine zum größten Teil dem Blut entstammen, wobei unklar ist, wie diese die normalerweise eiweißundurchlässige Nierenschranke passieren können. Gewöhnlich können hier nur Eiweißstoffe mit einem Molekulargewicht unter 70 000 durchtreten (5). Die Verff. suchten nun die Frage durch Elektrophorese und Ultrazentrifugen-Untersuchungen von Serum- und Harnproteinen bei 20 Kranken weiter zu klären. Diese Untersuchungen zeigen zunächst einmal, daß bei Proteinurien nicht nur Albumin, sondern alle elektrophoretisch zu erfassenden Proteinfraktionen vorkommen können. Jedoch sind mengenmäßig die Albumine und Gamma-Globuline überwiegend, während der Anteil der Alpha- und Beta-Globuline im Harn zurücktritt. Für den Albuminanteil ist dies nicht erstaunlich, da das Molekulargewicht nahe an den kritischen Grenzwert herankommt, bei dem auch die gesunde Niere Eiweißstoffe durchlassen kann. Dagegen läßt sich der Globulinanteil im Harn infolge seines hohen Molekulargewichtes (bis zu 300 000) nicht durch einen reinen Filtrationsvorgang erklären. Denn dann müßte immer das Albumin-Globulin-Verhältnis im Harn und Serum gleich sein. Nun zeigten die Untersuchungen mit der Ultrazentrifuge, daß die Sedimentationskonstanten der Serum- und Harn-Gamma-Globuline verschieden sind. Es wurde an isolierten Gamma-Uroproteinen nachgewiesen, daß sie eine Sedimentationskonstante von nur 3—4 S besitzen, während Serum-Gamma-Globuline eine solche von 6—7 S haben. Daraus ist zu schließen, daß die Masse bzw. das Molekulargewicht der Uro-Gamma-Globuline wesentlich kleiner als das der Serum-Gamma-Globuline ist. Schon Lichtwitz hatte angenommen, daß die Proteinmoleküle in der Niere mit oberflächenaktiven Substanzen zusammen-

kommen, wodurch ihre Dispersion geändert würde. In der Mitteilung wird die Auffassung vertreten, daß die Uro-Globuline zum großen Teil durch proteolytische Spaltung der Blutglobuline bei der Nierenpassage entstehen. Sie behalten dabei ihre elektrophoretische Beweglichkeit, zerfallen aber in kleinere Bruchstücke, wodurch ihre Eliminierung erleichtert wird. Daneben gibt es aber auch Fälle, bei denen die Sedimentationskonstante von ausgeschiedenen Uro-Globulinen den Serum-Globulinen entspricht. Soweit es sich hierbei um infektiös-entzündliche Prozesse an den Harnwegen handelt, läßt sich diese Erscheinung zwanglos durch Exsudationsvorgänge erklären. Anders liegen jedoch diese Verhältnisse bei nicht entzündlichen Veränderungen der Niere. Unter diesen Voraussetzungen halten die Verff. eine tubuläre Globulinausscheidung für möglich. Interessant ist auch das Schicksal der bisweilen außerordentlich hohen $Alpha_2$- und Beta-Globulin-Anteile des Serums bei Nephrosen in der Niere. Hier handelt es sich hauptsächlich um Lipomakroglobuline mit sehr hohem Molekulargewicht, die die Niere nicht passieren können. Derartige Lipoproteinkomplexe sind im Harn niemals nachweisbar. Hier muß angenommen werden, daß die Lipoidanteile von der Niere abgehängt oder zurückgehalten werden bzw. ebenfalls eine Spaltung bei der Nierenpassage erfahren.

An dieser Stelle wurde bereits mehrfach auf die endokrinen Beziehungen im nephrotischen Krankheitsbild hingewiesen (3. Mitt.). Inzwischen wurde von Recant und Riggs (6) die Schilddrüsenfunktion bei nephrotischem Syndrom durch radioaktive Jodgaben geprüft. Die Autoren fanden, daß der im Serumglobulin gebundene Jodanteil hierbei vermindert ist, während die Jodaufnahme der Schilddrüse sich nicht verändert. Jedoch zeigt sich der Grundumsatz deutlich erniedrigt. Außergewöhnlich schnell erschien der proteingebundene Jodanteil im Harn. Gaben thyreotropen Hormons steigerten diese Fraktion im Serum. Damit möchten die Verff. beweisen, daß zwar die Schilddrüsenfunktion bei Nephrosekranken intakt, die quantitative Hormonbereitstellung durch die Drüse jedoch durch den ständigen Verlust im Harn herabgesetzt ist. Die Erniedrigung des Grundumsatzes wird hierbei durch die bei den Kranken bedingte schwere Hypoproteinämie erklärt. Schon Weissbecker hatte festgestellt, daß bei Nephrose eine Unterfunktion der Nebennierenrinde besteht. Damit wird die von Rinwik (7) mitgeteilte **günstige Beeinflussung des nephrotischen Syndroms durch Corticotropingaben** bei 2 Patienten verständlich. Die Zusammenhänge zwischen Nierenfunktion, Hypophysenvorderlappen und Nebennieren sind hierbei noch völlig ungeklärt. Die Exstirpation der Hypophyse bei Versuchstieren oder die Störung der Hypophyseninkretion beim Menschen verzögern die Ausscheidung einmalig aufgenommener größerer Wassermengen und verringern den Durst und damit die Diurese. Zum Teil wird das auf eine verringerte Durchblutung der Nieren und einen Abfall des Glomerulusfiltrates zurückgeführt. Interessanterweise lassen sich diese Störungen der Nierentätigkeit bei Ausfall der Hypophyse durch Gaben von Wachstumshormon ausgleichen (8). Bodo u. Mitarb. (9) fanden jedoch, daß durch Wachstumshormongaben die Nierendurchblutung und Glomerulusfiltratmenge bei hypophysenlosen Tieren sich auf höchstens die Hälfte des normalen Wertes steigern ließ. Erst zusätzliche ACTH-Gaben zeigten eine völlige Normalisierung. Dieser Befund ist nicht so verwunderlich, wenn man sich vergegenwärtigt, daß Verringerung der Wasserausscheidungsfähigkeit, Verringerung der Spontandiurese und Herabsetzung der Nierendurchblutung und Glomerulusfiltration auch nach Exstirpation der Nebennierenrinden beobachtet werden. Die gleichen normalisierenden Wirkungen hatte auch Cortison. Damit verursacht also das Fehlen der Nebennierenrindensteroide eine Hemmung der Diurese, ihre Zufuhr eine Steigerung. Auf Grund der bisher vorliegenden therapeutischen Erfahrungen begünstigen jedoch die Steroide der Nebennierenrinde die Entstehung von Wasseransammlungen im Gewebe. Vielleicht ist die schlechte Wasserausscheidung bei Ausfall der Nebennierenrinde nicht eine primäre, sondern eine sekundäre Folge des Steroidausfalls, und zwar die durch diesen Ausfall bedingte Verarmung des Organismus an Natriumionen. Von diesen ist bekannt, daß sie die Wasserausscheidung fördern. So vermögen **nebennierenlose Ratten** Kochsalzlösungen schneller auszuscheiden als reines Wasser. Diese Beobachtung stammt von Bristol u. Drill (10). Jedoch gelingt es in der Klinik nicht, bei Hypophyseninsuffizienz durch Salz- und Desoxycorticosterongaben die Wasserausscheidung zu normalisieren. Bereits in einer Übersicht über ACTH und Cortison bei Nephritis-Nephrose-Behandlung (11) wurde die **paradoxe Wirkung von ACTH bei der Nephrose** hervorgehoben. Einmal kommt es zur Wasserretention, das andere Mal zur Ausscheidung, vielleicht im Zusammenhang mit Na-Verarmung oder Retention. Erst wenn die Bedingungen im einzelnen bekannt sind, unter denen die eine oder die andere Wirkung des ACTH bzw. Cortisons auftritt, wird es möglich sein, diese Wirkungen therapeutisch auszunützen. Im Gegensatz zu den Nebennierenrindensteroiden und ihrem entsprechenden tropem Hormon, bewirkt **Wachstumshormon** stets eine ausgeprägte **Diureseförderung.** Es vermag daher auch Diabetes-insipidus-artige Krankheitsbilder hervorzurufen (12).

Wie wichtig die genaue Erforschung der Zusammenhänge zwischen **Nierenfunktion und Mineralhaushalt** ist, zeigt Jesserer (13), indem er die bekannten Zusammenhänge zwischen Niere und Skelettsystem in einer Übersicht abhandelt. Im Zusammenwirken mit dem Darmtrakt als Resorptionsort und der Nebenschilddrüse (wohl auch der Nebennieren, d. Ref.) beherrschen sie den Mineralstoffwechsel und damit den Aufbau des Skeletts. Infolge dieser funktionellen Koppelung können daher Skelettkrankheiten Nierenkomplikationen und Nierenkrankheiten Skelettveränderungen nach sich ziehen. Die Störungen können analog auch von dem Resorptionsort bzw. den endokrinen Drüsen ausgehen. So steht an erster Stelle dieser Störungen der primäre Hyperparathyreoidismus. Infolge vermehrter Hormonproduktion durch die Epithelkörperchen (Adenom) steigt zunächst die Ausscheidung der Phosphate, dann aber auch von Kalzium durch die Nieren beträchtlich an. Diese Mineralverluste werden entweder aus der Nahrung oder dem Skelett gedeckt, das bekanntlich die größte Speicherungsstätte dieser Mineralien darstellt. Hierdurch tritt eine Gefährdung der Nieren auf, da bei Überschreitung der natürlichen Sättigungsgrenze des Harnes eine Nephrolithiasis bis zur Nephrokalzinose sich entwickelt. Beim Fehlen röntgenologisch nachweisbarer Skelettveränderungen kann hier die Diagnose auf ein Epithelkörperadenom nur durch Bestimmung des Blut-Kalzium-Spiegels sowie der Kalkbilanz gestellt werden. Andererseits: Bei chronischer Niereninsuffizienz verändern sich die blutchemischen Verhältnisse, die Phosphatausscheidung geht zurück, Kalzium wird mit fixen Säuren vermehrt ausgeschieden. Infolgedessen vergrößern sich die Epithelkörperchen, um durch zusätzliche Hormonausschüttung diesen Vorgang zu kompensieren (sekundärer Hyperparathyreoidismus). — Skelettimmobilisationen, gefolgt von einem verminderten Knochenanbau, können ebenfalls zur Nephrolithiasis führen (Pagetsche Krankheit, Skelettkarzinose, multiples Myelom u. a.). Diesen Nierenkomplikationen kann durch ständige Kontrolle des Harns (Niedrighalten seiner Konzentration, diätetische Einstellung auf eine entsprechende Azidität) sowie durch die ständige Sorge für eine ausreichende Bewegung des Kranken vorgebeugt werden. Die Entstehung sekundärer Skelettveränderungen bei primären Nierenstörungen ist am deutlichsten bei der renalen Rachitis der Jugendlichen. Hier macht sich auf Grund angeborener oder frühzeitig erworbener Nierenleiden ein Einfluß auf das wachsende Skelett geltend (Wachstumshemmung, die im Röntgenbild an Rachitis erinnert), die auf Vigantol nicht anspricht.

Jakobs u. Verbanck (14) haben an 24 Menschen die **Einwirkung von Nebenschilddrüsenextrakten** beobachtet. Hierbei zeigte sich immer ein Anstieg der Phosphatausscheidung bei einer nur geringen Erhöhung der Glomerulusfiltration. Dagegen fiel der Anteil des in den Tubuli rückresorbierten Phosphats erheblich. Auch diese Beobachtung zeigt die große Beeinflußbarkeit der Tubuluszellfunktion durch extrarenale Steuerungsmechanismen.

In der Berichtszeit wurde eine Studie über die **toxische Nephrose** von Naumann (15) mitgeteilt. Auch dieses summarische Krankheitsbild wurde erst in unserer letzten Übersicht eingehend gewürdigt. Der Arbeit liegt das Sektionsgut des Pathol.-Anatomischen Institutes von Hannover zugrunde. Unter 25 000 Obduktionen fand sich hier 50mal die Diagnose: toxische Nephrose, wobei das Erkrankungsalter sich vom 3. Lebensmonat bis zum 78. Lebensjahr erstreckte (24 Frauen, 26 Männer). Hierbei trat das Krankheitsbild als Komplikation bei einer Reihe von verschiedenen Krankheitsgruppen auf, die, nach der Häufigkeit geordnet, folgendes Bild ergeben:

1. Endogene Intoxikationen, umfassend: Ileus, Peritonitis, Erythrodermie, Pemphigus vulgaris = 12 Fälle
2. Krankheiten, die zu starken Austrocknungserscheinungen führten, wie Enterokolitiden, Gastritiden, Dyspepsie, Inanition, Stenose bei Ulcus ventriculi = 10 Fälle
3. Im Verlauf von Infekten; zusätzlich ein Fall von lymphatischer Leukämie = 10 Fälle
4. Hepatorenales Syndrom = 9 Fälle
5. Exogene Intoxikationen (Seifenspülung bei kriminellem Abort, Narkosezwischenfall) = 4 Fälle
6. Postoperative Anurie = 3 Fälle
7. Maligne Sklerose = 2 Fälle

Es sind dies die ähnlichen Krankheitsgruppen, die auch die von uns bereits referierte Arbeit von Moeller u. Rex bringt (10. Mitt.). Neu ist lediglich die Krankheitsgruppe der malignen Sklerose. Jedoch wurden bereits von Lüders (16) bei der malignen Sklerose akute

Kanälchenepithelschäden beschrieben, und vielleicht mag hierbei auch das ganz akute Auftreten der Urämie im Ablauf der malignen Sklerose zu deuten sein. Abschließend vertritt Verf. die Ansicht, daß es sich bei dem Syndrom der toxischen Nephrose um keine Nierenstörung sui generis handeln muß, vielmehr sei sie ein Zeichen einer Allgemeinschädigung des Organismus, die sich oft nur an der Niere infolge der besonderen Kreislaufverhältnisse im beschriebenen Sinne äußert. Er definiert daher als toxische Nephrose eine „akute Nephrose unter dem klinischen Bild einer Allgemeinintoxikation". Damit werden unter dem Namen toxische Nephrose alle akut verlaufenden Nephrosen zusammengefaßt, wobei daran zu denken ist, daß das Wort „toxisch" keineswegs nur eine direkte Toxinschädigung der Nierentubuli im Verlauf der Ausscheidung der schädigenden Substanzen meint.

An Hand der Krankengeschichte eines Falles, bei dem es im Verlauf einer künstlichen therapeutischen Blutdruckerniedrigung als blutsparende Maßnahme während der Operation bei Vorliegen einer renalen Hypertonie zu einer plötzlich einsetzenden und letal endenden Nierendekompensation kam, wurde das **Verhalten der Nierenfunktion nach „gesteuerter Blutdrucksenkung"** (durch Pendiomid) von Holle u. Kern (17) experimentell geprüft. Hierbei zeigte sich bei Klärwertuntersuchungen immer eine tubuläre Insuffizienz, welche 1—4 Tage nach dem Eingriff andauert, während die glomeruläre Funktion nicht beeinträchtigt ist. Für den Entstehungsmechanismus dieser tubulären Insuffizienz werden kreislaufdynamische Faktoren und die hierbei auftretende Hypoxämie (insbesondere natürlich bei einer Nephrosklerose) angeführt. Angesichts der in den letzten Jahren immer häufiger zur Anwendung kommenden gesteuerten Blutdrucksenkung als blutsparende Maßnahme bei großen operativen Eingriffen durch Pharmaka weist dieser Fall darauf hin, wie wichtig eine genaue Nierenfunktionsdiagnostik vor derartigen Eingriffen ist.

Nachdem von Sarre u. Lindner (18) zur **Prognose der benignen und malignen Hypertonie** — über 7 Jahre hindurch beobachtet — ausführlich berichtet wurde, beschreibt Dorscheid (19) eine zweijährige Beobachtungszeit des **Krankheitsverlaufs von 197 Nephroangiosklerose-Patienten** der Med. Univ.-Poliklinik Rostock. In 58% dieses Patientengutes fand sich eine hereditäre Belastung mit Bluthochdruck, Herz- und Nierenkrankheiten. Während der Beobachtungszeit waren 32 Patienten gestorben (11 benigne Nephrosklerosen, 13 Übergangsformen, 8 maligne Nephrosklerosen). Der systolische Blutdruck überstieg bei mehr als der Hälfte der Patienten 200 mm Hg, die diastolischen Werte lagen bei 86% über 100 mm Hg. Pathologische Nierenbefunde (Albuminurie, Mikrohämaturie) wiesen nur 17% der Fälle auf. Interessant ist nun, daß sich nach 3 Jahren bei 46% der Patienten ein Absinken der systolischen und diastolischen Werte feststellen ließ. Das Absinken betrug in der Gruppe der Diätpatienten (kochsalzarm) 56%, bei den Normalköstlern nur 33%. Weiter angestiegen war der Blutdruck in 19%, hierbei waren die Normalköstler mit 25% häufiger beteiligt als die Diätgruppe (15%). Gleichzeitig war auch bei 31% nach 2 Jahren eine Besserung der Nierenfunktion festzustellen.

Über den **Kochsalz- und Natriumgehalt der „salzfreien" Krankenkost** äußern sich Ulich und Wolf (20). Entgegen der früheren Anschauung wird heute allgemein nicht das Chlorion, sondern das Natriumion als ursächlicher Faktor der generalisierten Ödembildung angesprochen. Eine Eliminierung der Ödeme läßt sich in leichten Fällen allein durch eine extrem natriumarme Kost erreichen. Hierauf beruhen auch die Erfolge der Kempnerschen Reisdiät. Mit Hilfe der Kationenaustauscher gelingt es heute noch bei einer verhältnismäßig abwechslungsreichen Kost, die Ödeme zur Ausschwemmung zu bringen. Mit ihrer Hilfe läßt sich verhindern, daß durch das Essen zugeführtes Na vom Darmtrakt resorbiert wird. Bei einer erträglichen Dosierung mit Austauschern gelingt es, 1—2 g Natrium im Verdauungstrakt zu binden. Zur Erzielung negativer Na-Bilanzen ist es notwendig, neben dem Na der Kost auch einen Teil des in den Verdauungssäften enthaltenen Na an den Austauscher zu binden. Unter Berücksichtigung der Leistungsfähigkeit der Präparate darf die Kost bei hartnäckigen Ödemen daher nicht mehr als 800 mg Na oder 2 g Kochsalz enthalten. Die Autoren machten nun die Feststellung, daß die in der Diätküche eines Krankenhauses zubereitete „salzfreie" Diät häufig tägliche Na-Mengen enthielt, die 4—6 g Kochsalz entsprachen. Bei der Prüfung verschiedener sog. „salzfreier" Nahrungsmittel waren es besonders Brot, Wurst, Käse, die infolge ihres hohen Na-Gehaltes den therapeutischen Erfolg gefährdeten. So konnten sie feststellen, daß manche Firmen bei der Durchführung ihrer Propaganda Fleischwaren als kochsalzfrei anpreisen, die in Wirklichkeit einen Kochsalzgehalt von 1% und mehr enthalten. Zum Teil erklärt sich diese Diskrepanz auch durch die z. Z. in Deutschland noch übliche Bestimmungsmethode, die fast ausschließlich auf Chlorbestimmungen beruht sowie der Umrechnung auf Kochsalz aus dem gefundenen Chlorwert. So weist „salzfreier" roher Schinken z. B. 2 g Kochsalz auf, umgerechnet aus dem Na-Gehalt, während er von der Chloridbestimmung ausgehend, nur 0,25 g auf 100 g aufweist. Zum Schluß werden Folgerungen für die Diät gegeben. Diese müsse abwechslungsreich sein und dürfe im Durchschnitt höchstens 0,8 g Na (= 2 g NaCl) enthalten. Das wichtigste ist ein salzfreies Brot. Vor den Diätbroten wird gewarnt, denn in 2 Scheiben (100 g) eines von den Autoren untersuchten „kochsalzfreien" Schwarzbrotes aus einem Reformhaus waren allein 0,1 g Na enthalten. Zum Frühstück können 1 Ei, salzlose Butter, Marmelade und salzlose Brötchen gegessen werden, mittags Fleisch, Gemüse, Kartoffeln, Pudding und Obst, abends wieder Brot, Butter, Quark, Fleisch, Obst. Auch salzlos gebackener Kuchen ist eine gute Abwechslung. Im Trinken braucht sich der Patient bei einer wirklich natriumarmen Kost keine Beschränkung aufzuerlegen.

Schrifttum: 1. Moench, Rother, Sarre, Sartorius: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med., 59. Tg., 1953. — 2. Hartmann, F.: Kongreßheft d. 41. Tg. d. Nordwestdtsch. Ges. inn. Med. (1953), S. 49. — 3. Barker u. Birk: Arch. int. Med., 45 (1930), S. 319. — 4. Jahnke u. Scholtan: Dtsch. Arch. klin. Med., 200 (1953), S. 824. — 5. Bayliss, Kerridge u. Russel: J. Physiol., 77 (1933), S. 386. — 6. Recant u. Riggs: J. clin. Invest., 31 (1952), S. 789. — 7. Rinvik, R.: J. Oslo City Hosp. (1952), S. 149. — 8. White, Heinbecker u. Rolf: J. Physiol. (Amer.), 165 (1951), S. 442. — 9. Bodo u. Mitarb.: Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 76 (1951), S. 612. — 10. Bristol u. Drill: Endocrinology, 50 (1952), S. 677. — 11. Sarre, H.: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 1273. — 12. White u. Rolf: J. Physiol. (Amer.), 169 (1952), S. 10. — 13. Jesserer, H.: Wien. klin. Wschr., 65 (1953), S. 533. — 14. Jacobs u. Verbanck: Acta med. scand., 154 (1953), S. 143. — 15. Naumann, D.: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 25. — 16. Lüders: Virchows Arch. path. Anat., 319 (1951), S. 433. — 17. Holle u. Kern: Klin. Wschr. (1954), S. 67. — 18. Sarre u. Lindner: Klin. Wschr. (1948), S. 102. — 19. Dorscheid, A.: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 140. — 20. Ulich u. Wolf: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 108.

Anschr. d. Verf.: Freiburg i. Br., Med. Univ.-Poliklinik, Johanniterstr. 6.

Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Bodechtel)

# Herz- und Kreislaufkrankheiten

von Prof. Dr. med. Gustav Schimert

Im folgenden Sammelreferat soll über die neuesten Erkenntnisse auf dem Gebiet der Pathogenese, der pathologischen Physiologie, der Klinik und der Therapie des arteriellen Hochdruckes berichtet werden.

Die Forschungen der letzten Jahre haben eine Vielzahl neuer Erkenntnisse auf dem Gebiete sowohl der Pathogenese wie der Therapie des Hochdruckes gebracht. Die neuen Tatsachen, die über die **Entstehung des Hochdruckes** bekannt geworden sind, führen aber nicht zu einer Vereinfachung, sondern im Augenblick mehr zu einer fast unübersehbaren Komplizierung unserer Vorstellungen über die Pathogenese des Hochdruckes. Besonders schwierig ist heute nach wie vor die Erörterung der Pathogenese der sogenannten essentiellen Hypertonie, die nach Ansicht von Martini, der kürzlich in der gleichen Zeitschrift eine ausgezeichnete Darstellung der Pathogenese und auch der Therapie des Hochdruckes gegeben hat, noch völlig unklar ist. Demnach ist die Pathogenese dieser Form des Hochdruckes, der zunächst noch 9/10 aller Fälle auszumachen scheint, völlig im Dunkeln. Allerdings scheint es so zu sein, daß bei vielen Hochdruckformen, die bisher als essentielle Hypertonie liefen, mit zunehmender Verfeinerung der Untersuchungsmethoden und dem Ausbau unserer Kenntnisse über die Beziehungen zwischen endokrinen Störungen und Hochdruck sowie zentral-nervösen Störungen und Hochdruck, doch Veränderungen gefunden werden, die sie aus dem Sammeltopf der essentiellen Hypertonie herausheben. Unter anderem hat kürzlich Zollinger eine sehr interessante Publikation über diese Frage veröffentlicht.

Um das Referat klarer zu gestalten, ist es trotz Überschneidung der einzelnen pathogenetischen Formen der Hypertension notwendig, an Hand einer **Einteilung** vorzugehen, um sowohl Pathogenese wie Therapie in klar umrissene Gruppen zusammenfassen zu können. Aus der Zahl der vielen verschiedenen Einteilungen des Hochdruckes scheint uns die in Anlehnung an I. H. Page von Martini getroffene am glücklichsten gewählt zu sein. Wir geben sie deshalb in kurzer Form wieder:

1. Die essentielle Hypertonie, deren Genese, wie Wilkins und Stucki, wie auch Martini und Arnold angeben, zunächst noch mehr oder weniger ungeklärt ist.

2. Der vom Zentralnervensystem ausgehende Hochdruck, an dem nicht zu zweifeln ist, nachdem durch Hirnstammerkrankungen auf dem Boden einer Poliomyelitis, gewisser umstrittener traumatischer Veränderungen, CO-Vergiftung, Fleckfieber, Wolhynisches Fieber, ein sich progredient weiter entwickelnder Hochdruck entstehen kann. Zu den nervös ausgelösten Hochdruckformen zählt auch der sog. Entzügelungshochdruck, klinisch hervorgerufen

durch eine Neuritis der Karotissinus-Nerven oder Neuritiden des Nervus depressor Cordis oder der Nervi Vagi. Auch arteriosklerotische oder luische Veränderungen im Bereich des Bulbus caroticus oder der drucksensiblen Teile des Aortenbogens sind imstande, solche Formen des Hochdruckes auszulösen.

3. Der endokrine Hochdruck, über den gerade in den letzten Jahren sehr viel Neues bekannt geworden ist, infolge Erkrankung der Hypophyse (basophiles Adenom), Tumoren der Nebenniere (Phäochromozytom), Rindenhyperplasie und Rindenkarzinom, seltener durch das Thymuskarzinom bzw. plazentare Wirkstoffe. Die eklamptische Form des Hochdruckes ist zum Teil unter diese Gruppe einzureihen.

4. Die renalen Hochdruckformen: Die Glomerulonephritis und ihre Folgezustände, die Pyelonephritis, die Harnabflußstörungen, Ureterverschlüsse durch verschiedene Anlässe sowie Drosselung der Nierengefäße, die klinisch gelegentlich durch extrarenale Tumoren herbeigeführt werden kann. Mehr oder weniger neu und zu diskutieren ist, daß die Goldblattschen Vorstellungen, die vielfach auch in der deutschen Literatur auf Grund von Experimenten übernommen wurden, durch zahlreiche Beobachtungen ins Wanken geraten sind. Auch perirenale Veränderungen, klinisch durch Kompression der Nierenoberfläche, experimentell durch künstliche Reizung derselben, kann renal-bedingte Formen der Hypertension auslösen.

5. Der kardiovaskuläre Hochdruck, für den vor allem die operative Behandlung zahlreicher Kreislauffehler zur Entwicklung neuer pathogenetischer Erkenntnisse geführt hat. Dieser Hochdruck wird hervorgerufen durch angeborene oder erworbene Kreislauffehler, wie die Aortenisthmusstenose (Koarktation der Aorta), der offene Ductus Botalli, der arteriovenösen, traumatischen Fisteln und auch der Hochdruck bei einzelnen dekompensierten Klappenfehlern (Mitralstenose), den wir unter dem Begriff Stauungshochdruck zusammenfassen. Martini zählt auch die mit Arteriosklerose verbundene Hypertension zu dieser Form des Hochdruckes, eine Vorstellung, die nicht unwidersprochen bleiben kann, nachdem vieles darauf hindeutet, daß die Arteriosklerose meist nicht als Ursache, sondern als Folge eines seit Jahren bestehenden Hochdruckes angesehen werden muß.

Im folgenden geben wir eine Darstellung neuerer Erkenntnisse auf dem Gebiet der Pathogenese, wobei noch einmal darauf hingewiesen werden muß, daß sich die einzelnen Gruppen überschneiden und eine klare Klassifikation nicht möglich ist. Besonders schwierig ist, wie schon angedeutet, die Erörterung der Pathogenese des essentiellen Hochdrucks, über die wir nur über zahlreiche Theorien verfügen, deren einzelne Aufzählung hier unmöglich ist. Noch 1923 erschien die Sache sehr einfach, als Volhard die Zweiteilung des Hochdruckes in eine rote und blasse Form vollzog, zu der sich später in der Erkenntnis, daß der rote Hochdruck, dessen Anfangsstadien als essentiell bedingt angesehen werden mußten, allmählich in eine blasse Form übergeht, die sogenannte Übergangsform des Hochdruckes hinzugesellte. So entstand als Zwischenform der sog. Übergangshochdruck, der auch in den Kreislaufanalysen von Böger und Wezler, die uns in bezug auf die Dynamik des Hochdrucks schon vor Jahren Wesentliches gebracht haben, eindeutig zum Ausdruck kommt. Inzwischen läßt sich aber diese Zweiteilung des Hochdrucks in renale und nicht-renale Form, durch das Bekanntwerden zahlreicher neural oder endokrin ausgelöster Hypertonieformen nicht mehr aufrechterhalten. Näheres darüber im entsprechenden Kapitel über die renalen Hochdruckformen.

### 1. Die essentielle Hypertonie.

Eine, wenn auch problematische, jedoch ausgezeichnete Darstellung der Pathogenese der essentiellen Hypertonie finden wir in einer Arbeit eines Schülers von Siebeck, O. H. Arnold, deren Nomenklatur und Einteilung sich an die von R. Siebeck, in seinem Kapitel Krankheiten des arteriellen Systems angegebenen, anlehnen. Bei der essentiellen Hypertonie wird auch heute von zahlreichen Autoren von einer **Disposition** gesprochen, die jetzt jedoch anders aufgefaßt wird als früher. Es ist nicht so, daß die Krankheit Hypertonie von Eltern auf die Kinder übertragen wird, sondern nur gewisse „Reaktionspotenzen", die in bestimmten Konstellationen mit Umweltfaktoren, die fortlaufend in das Gefüge der Konstitution aufgenommen werden und auf diese Weise bei der gegebenen Möglichkeit zur Auslösung der Hypertonie führen, die aber nicht schicksalhaft oder zwangsläufig eintreten muß, zum Ausdruck kommen. Eine solche Disposition liegt zweifellos vor. Es muß sogar angenommen werden, daß die essentielle Hypertonie sich anscheinend in einem dominanten Erbgang überträgt, wie Sobye in einer sehr ausführlichen Arbeit auf Grund zahlreicher erbbiologischer Forschungen behauptet. Arnold schlägt vor, zur rationellen Untersuchung hereditärer Faktoren möglichst einfache, aus dem Komplex der Hypertonie herauszulösende Merkmale zu untersuchen, die sich vor allem darauf konzentrieren müßten, das abnormale Verhalten des Gefäßsystems in seiner Beziehung zu verschiedenen Lebensaltern zu prüfen. Ohne Zweifel hat der spätere essentielle Hypertoniker gegenüber dem Gesunden eine andersartige Reaktionsbereitschaft seines Gefäßapparates, die sich in übersteigerten pressorischen Reaktionen auf verschiedene Einflüsse, z. B. Kältereize, psychische Emotionen usw. zeigt.

Der von Hines schon vor vielen Jahren ausgearbeitete Kältetest als Indikator für eine **latent bestehende hypertonische Regulationsstörung** ist nach Ansicht von Arnold nicht befriedigend, da bei der Auslösung des Kältetestes besondere Umstände vorliegen. Auch verändert sich die Reaktionsweise mit dem Alter. Zweckmäßiger scheint es, die Reaktion des Blutdruckes auf die Umstände des gewöhnlichen Lebens zu beobachten. Selbst einzelne Werte erhöhten Blutdruckes, die bei zufälligen Messungen beobachtet werden, zeigen eine spätere, zunächst meist essentielle Hypertension an. Besonders wichtige Untersuchungen verdanken wir auf diesem Gebiet Levy und seinen Mitarbeitern. Von den 2942 Offizieren der USA.-Armee, die unter 22741 untersuchten nur 1 transitorische Hypertonie hatten, entwickelte sich im Laufe des weiteren Lebens 3,6mal so häufig eine Hypertension als bei den Individuen mit normalem Blutdruck. War die Hypertonie von Tachykardie begleitet, so war sogar die Zahl der Hypertonien 7,5mal so hoch als bei Menschen ohne transitorische Blutdrucksteigerungen. Menschen, die im jüngeren Alter einen über 85 mm erhöhten diastolischen Blutdruck hatten, zeigen nach 10 Jahren in 59,7% und nach 20 Jahren in 82,5% einen permanenten Hochdruck, während bei den Personen mit einem Druck unter 85 mm Hg nach 10 und 20 Jahren kaum Hochdruck vorkommt (Hines).

Für die Disposition sprechen auch die neuen Untersuchungen über die besondere Bereitschaft bestimmter Typen des Hundes zur Hypertension. So haben Schröder und Goldmann kürzlich an Hand eines größeren Materials nachgewiesen, daß besonders nervöse Hunderassen (Terrier oder Spaniel) sowohl spontan wie auf bestimmte Eingriffe sehr viel häufiger eine Hypertonie zeigen als die übrigen Rassen. Diese Tiere zeigen allerdings schon spontan einen etwas erhöhten Blutdruck. Allerdings mahnen, wie auch Arnold angibt, Beobachtungen, daß der Blutdruck zwischen dem 17. und 25. Lebensjahr oft eine vorübergehende, völlig verschwindende Erhöhung zeigt, zur Vorsicht bei der Überwertung temporärer Hypertensionen in diesem Alter.

Die transitorische oder leichte permanente Blutdruckerhöhung, die für die Entwicklung einer essentiellen Hypertonie maßgeblich ist, entwickelt sich meist zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr. Noch häufiger finden wir die Veränderungen am Anfang der Vierzigerjahre, wie Perera an Beobachtungen bei 2147 Hypertonikern nachweisen konnte.

**Chronische nervöse Reize** können bei bestimmten Tierarten, z. B. Ratten, einen Hochdruck erzeugen. So kann man durch ständige Geräusche allmählich eine dauernde Blutdrucksteigerung erzeugen. Diese Blutdrucksteigerung tritt besonders bei den Tieren ein, die auch im akuten Versuch auf starke Gehörsreize hin eine hypertonische Regulation aufweisen (Farris und Mitarbeiter). Sehr wichtig erscheint weiterhin für die Entstehung der essentiellen Hypertonie der nach akuten Infektionen beobachtete Hochdruck ohne Glomerulonephritis zu sein. Die Siebeckschen Schule spricht in diesem Zusammenhang von dem akuten arteriellen Syndrom. Diese Beobachtungen greifen in die Problematik akute Glomerulonephritis und Hochdruck ein, über die in dem entsprechenden Kapitel berichtet wird. Nach Infektionen, bei denen wir Glomerulonephritiden beobachten, treten oft passager, aber auch bleibend Hypertensionen auf, ohne daß wir selbst mit sehr feinen Methoden Veränderungen der Nierenfunktion nachweisen können.

Nach Ansicht von Thomas ist, pathogenetisch gesehen, die sog. primäre Hypertonie, wie die essentielle Hypertonie vielleicht richtiger bezeichnet wird, das Grundsyndrom der meisten Formen des Hochdrucks. Thomas meint, daß sie sich, einmal in Gang gebracht, gewissermaßen selbst allmählich verstärkt und sich so erhält („self perpetuating"). Man muß annehmen, daß die heutigen zivilisationsbedingten Beanspruchungen des Kreislaufs und des Nervensystems bei entsprechender Disposition durch Senkung der Reizschwelle für die Blutdruckerhöhung, die auf die Umweltreize hin eintreten kann, zunächst zu akuten Blutdrucksteigerungen führen. Später kommt es durch immer weitere Senkung der Reizschwelle zu einer dauernden Aufrechterhaltung der Hypertension. Auch Oehme sieht einen Teil der Hypertension als eine Zivilisationskrankheit an. Er behandelt in dieser Arbeit neben übrigen Momenten der Pathogenese auch die psychophysischen Zusammenhänge und setzt sich mit den viel diskutierten Deutungen Selyes auseinander, der die Pathogenese

der Hypertonie in erster Linie auf dem Boden einer durch psychophysische Zusammenhänge ausgelösten Ausschüttung von ACTH aus der Hypophyse auffaßt, deren Begleiterscheinungen, die Natriumretention, Involution des lymphatischen Systems, die Glukoneogenie aus Eiweiß, die Alpha-2-Globulie und damit Hypertensinogenbildung in der Leber und anderer Reaktionen als Folge der Ausschüttung von Kortikosteroiden aus der Nebenniere, die er als Alarmreaktionen auffaßt, entstehen sieht. In diesem Sinne spricht Selye von einer Adaptationskrankheit, die auf diese Anpassungsvorgänge zurückzuführen ist. Darauf kommen wir noch später zurück. Oehme hält diese Bezeichnung „Adaptationskrankheit" nicht für richtig, da es sich ja nicht um Anpassung, sondern um ein scheinbares Versagen einer sinnvollen Anpassung handelt. Die Hypertonie ist demnach ein Versuch einer ungenügenden, manchmal sogar verfehlten Anpassung seitens des Organismus, die auch die Grundlage zahlreicher anderer Krankheiten ist. „Anpassung, Überlastung, Überanstrengung sind psychophysisch ambivalente Begriffe, d. h. sie sind im leiblichen wie seelisch-geistigen Bereich in gleicher Weise anwendbar und fügen sich insofern sehr gut in die moderne Medizin ein, welche, über die naturwissenschaftliche Betrachtungsart hinausgehend, das leib-seelische Wesen des Menschen zu erfassen bestrebt ist." Sowohl die neurovegetativen Reaktionen wie auch die hormonalen Folgen der seelischen Erregung sind „unbewußte Begleitphänomene von seelischem Ausdruck". Oehme schlägt vor, besser von einer Ausdruckskrankheit zu sprechen, worunter er krankhafte physische Entgleisungen im Ausdruck versteht, die dadurch entstehen, daß die psychischen Vorgänge im Unbewußten sich ausdrücken, unter gewissen Umständen die körperlichen Reaktionsmöglichkeiten überschreiten. Oehme nimmt an, daß die Summe aller Eindrücke, mit denen wir täglich sowohl bewußt wie unbewußt bombardiert werden und die beim heutigen Leben im Zunehmen begriffen sind, ihren Ausdruck in den pathologischen Reaktionen des neurovegetativen und hormonalen Systems finden. Bezüglich Einzelheiten muß auf die, wenn auch problematische, doch ausgezeichnete Darstellung von Oehme verwiesen werden.

Die psychischen Faktoren werden in der Pathogenese der essentiellen Hypertonie immer wieder diskutiert. Es darf wohl heute ohne Zweifel gelten, daß psychische Belastungen bei entsprechender Konstitution in dem erörterten Sinne in der Entstehung des Hochdruckes eine nicht unmaßgebliche Rolle spielen können. Es wurde vielfach sogar versucht, spezielle Konflikte als Ursache der Hypertonie herauszuarbeiten. In einer sehr ausführlichen Arbeit von Weiß und seinen Mitarbeitern über die **psychischen Probleme des hohen Blutdruckes** wird bei sehr gewissenhafter psychoanalytischer Exploration von 150 essentiellen Hypertonikern der psychische Faktor nur als auslösendes Moment des Hochdruckes erkannt. Ihre Aufrechterhaltung geschieht durch somatische Störungen. Die Hypertonie kann bei allen Typen der Persönlichkeit auftreten, bei weitem überwiegend jedoch bei Neurotikern mit zwangshaften Tendenzen. Es gelang den Autoren nicht, irgendwelche speziellen Konflikte zu finden, die in besonderem Maße an der Auslösung der Hypertension beteiligt sind. Sie nehmen an, daß dann, wenn die dem Kranken eigene Persönlichkeitsstruktur durch eine schwierige Lebenssituation belastet wird, die Hypertonie, zu deren Entwicklung eine hereditäre Neigung vorliegen muß, als der somatische Aspekt der Krankheit entsteht. Einmal entstanden, kann sie ohne weitere psychische Insulte weiter andauern. Die Höhe des Blutdruckes selbst läßt sich auch durch Psychotherapie kaum beeinflussen. Die dennoch beobachtete günstige Wirkung der Psychotherapie liegt mehr darin, daß die vorwiegend im psychischen Bereich liegenden Symptome der essentiellen Hypertonie beseitigt werden.

Auch Kappert hat sich kürzlich in einer ausführlichen Übersicht über den jugendlichen Hochdruck mit diesen psycho-physischen Zusammenhängen in der Entstehung des Hochdrucks auseinandergesetzt.

### 2. Der zentral nervös ausgelöste Hochdruck.

Klinisch hat man bei einer Anzahl von Krankheiten mit Hypertension den Eindruck, daß eine rein zentrale Genese der Blutdruckerhöhung vorkommt. Schon frühere Untersuchungen haben erwiesen, daß durch Eingriffe am Zentralnervensystem vor allem im Bereich des Stammhirns Hochdruck erzeugt werden kann. So sehen wir einen Hochdruck nach Gehirntraumen, über die in der Monographie von Veil und Sturm schon früher berichtet wurde, nach CO-Vergiftungen, nach Enzephalitis und Poliomyelitis (W. Raab). Bei diesen Schäden scheinen Veränderungen im Kerngebiet des Nervus glossopharyngeus und Vagus, in der Medulla oblongata noch wichtiger zu sein als Störungen im Dienzephalon (H. Lampen, P. Martini). Drosselungen der zerebralen Durchblutung können ebenfalls zu Hypertension führen (Guyton, Seautlebury, Taylor u. Page). Wir wissen, daß die experimentelle Ausschaltung des Karotissinus ebenso wie die des Nervus depressor den **Entzügelungshochdruck** auslösen kann. Dabei handelt es sich auch um einen Hochdruck, ausgelöst durch Störung des zentralen Nervensystems. Die Bedeutung dieser experimentellen, schon 1929 gewonnenen Ergebnisse hat jetzt durch die Untersuchungen von Hauss für die Klinik eine besondere Bedeutung gewonnen. Volhard hat kurz vor seinem Tod, darauf basierend, eine neue Theorie entwickelt. Hauss stellte fest, daß die zur Blutdrucksenkung führende Reizung der Karotissinus-Nerven nicht allein durch die Druckerhöhung im Bulbus caroticus herbeigeführt werden kann, sondern daß zur Reizung dieser Nerven eine Dehnung des Gefäßes im Bereich des Glomus caroticum bzw. seiner Nerven erfolgen muß. Wird die Dehnung der Karotis im Bereich des Sinus durch eine äußere Ummauerung verhindert, so kommt es praktisch nicht zum Blutdruckzüglereffekt bei Druckerhöhung. Volhard nahm an, daß teilweise die essentielle Hypertonie als ein Entzügelungshochdruck aufzufassen ist, die auf eine verlorengegangene Elastizität der Gefäßwand der Karotissinus-Nerven zurückzuführen ist.

Da wir heute wissen, daß der allmähliche Elastizitätsverlust der Gefäße neben humoralen auch auf mechanische Momente, die wiederum humoral ausgelöst werden, zurückzuführen ist, kann dieser Mechanismus sich nur bei längerem Bestehen von hypertonen Regulationsstörungen, die zur Überdehnung der Gefäßwand (Minutenvolumenhochdruck) führen, sich entwickeln. (Der Referent.) Im Bereich der Karotissinus-Nerven kann eine Schädigung der Faser durch Polyneuritis eintreten. Auch Heymans und van den Heuvel-Heymans haben diesen Wirkungsmechanismus, der von Hauss und Volhard angenommen wurde, bestätigen können und haben gefunden, daß Elastizitätsveränderungen im Bereiche des Karotissinus Anlaß zu einem Entzügelungshochdruck darstellen können. Asteroth und Kreuziger konnten bei Dehnungsstudien am isolierten Sinus caroticus bei verstorbenen Normotonikern eine deutliche Verminderung der Elastizität beim Kranken mit Hypertonie, besonders mit zunehmendem Alter beobachten.

Sehr interessante Untersuchungen von Page und Taylor über die Wirkung einer **chronischen Reizung des zentralen Nervensystems im Bereich des vierten Ventrikels** durch lokale Diathermieheizung durch eingelegte Drähte führten bei $^2/_3$ der Versuchstiere zu Erhöhungen des Blutdruckes von 2—10 Monaten Dauer. Wurde gleichzeitig eine zerebrale Ischämie erzeugt, so war die Erhöhung des Blutdruckes noch bedeutsamer.

Zur Frage des zentralen Hochdruckes ist auch die Beobachtung von Taylor und Page von Bedeutung, die feststellen konnten, daß im allgemeinen pressorische Substanzen, die isoliert in Richtung des Gehirns injiziert werden, eine allgemeine Hypotension und depressorische Substanzen einen allgemeinen hypertensiven Mechanismus auslösen.

Auch die von Arnold vor einiger Zeit beschriebene **postinfektiöse Hypertension** dürfte wohl im wesentlichen ähnlich wie der Hochdruck nach Fleckfieber und wolhynischem Fieber als zentrogen aufgefaßt werden. Lampen, Kezdi und Kaufmann konnten mit 1%iger Novocainlösung, in 2—3-ccm-Menge im Bereich des Karotissinus injiziert, beim Menschen einwandfrei einen Entzügelungshochdruck auslösen. Bei einseitiger Blockade war eine Drucksteigerung von 18—21 mm, bei doppelseitiger Anästhesie eine Erhöhung des systolischen Druckes um 37—112 mm erreicht. Die Erhöhung des diastolischen Druckes hielt sich etwa im gleichen Rahmen.

### 3. Der endokrine Hochdruck.

Auf diesem Gebiet finden wir die meisten Arbeiten, die uns über die verwickelte Pathogenese des Hochdruckes aufklären. Für die Entstehung des endokrinen Hochdrucks, für den wir sowohl experimentelle wie klinische Beobachtungen in großer Zahl haben, sind die sympathikomimetischen Neurohormone, Adrenalin und Noradrenalin sowie die Mineralokortikoide maßgebend. Bacq, von Euler, Holtz, Raab und Lepeschkin haben, wie Raab in einer kürzlich erschienenen zusammenfassenden Arbeit auch schreibt, gezeigt, daß der von O. Loewi im Herzen nachgewiesene **Sympathikusstoff** nicht mit reinem Adrenalin, sondern einem Gemisch von Noradrenalin und Adrenalin oder mit Noradrenalin selbst identisch ist. Weiterhin wurde von Good'ale, Holtz, Loewi, Raab und Humphreys festgestellt, daß die Umsetzung sympathischer Nervenreize die muskulären Stoffwechsel- und Energieleistungen auf dem Wege einer neuralen Entladung der beiden Catecholamine Noradrenalin und Adrenalin in die zuständigen Effektorzellen erfolgt. Demnach sind die bei sympathischer Nerventätigkeit auftretenden Kreislauferscheinungen auf einen direkten

neurosekretorischen Einstrom von Noradrenalin und Adrenalin in die Herzmuskel- bzw. Gefäßmuskelzellen zurückzuführen. Hinzu kommt die Ausschüttung von Catecholaminen aus dem Nebennierenmark auf dem Blutwege, bei welcher vorwiegend Adrenalin und nur in geringen Graden Noradrenalin an den Herzmuskel und an die Gefäße herangeführt wird. Nach Ansicht von Raab handelt es sich hierbei um einen zentrogen-reflektorischen Mechanismus, bei dem es zu einer Splanchnikusreizung kommt (Rogoff und Mitarbeiter, van Bogaert, Houssay und Molinelly). Die Klärung, welche Substanzen an den Herzmuskel herangetragen werden, verdanken wir in erster Linie Holtz und Goldenberg. Neuere Untersuchungen haben inzwischen erwiesen, daß die 1948 von Jimenez-Diaz publizierten Beobachtungen, daß die Arterienwände an das Blut einen pressorischen Stoff abgeben, aller Wahrscheinlichkeit nach darauf zurückzuführen ist, daß aus den Arterienwänden Arterenol ausgeschieden werden kann.

Der wesentliche Unterschied in der **Wirkung von Adrenalin und Noradrenalin** besteht darin, daß das Adrenalin in kleinen Dosen neben Erhöhungen des Blutdruckes eine beträchtliche Erhöhung des Minutenvolumens verursacht, während Noradrenalin eine starke Drucksteigerung bei gleichzeitiger Vagusbradykardie mit unverändertem oder sogar vermindertem Schlagvolumen auslöst (Barcroft und Konzett, Bayer, Blumberger und Effert, Goldenberg und Mitarbeiter, Kroneberg, Swan). Dadurch entsteht einerseits ein kardial bedingter Minutenvolumenhochdruck (Adrenalin), anderseits ein gefäßbedingter Widerstandshochdruck (Arterenol).

Die experimentellen Untersuchungen mit Noradrenalin müssen sehr vorsichtig beurteilt werden, da die intravenöse Injektion nicht identische Wirkungen mit dem langsam aus den Zellen freiwerdenden Noradrenalin herbeiführt. Das Noradrenalin, wie auch das Adrenalin dürften regionär wechselnd ausgeschieden werden und müssen nicht unbedingt in den Blutkreislauf gelangen (Raab). Wird die vagale Gegenregulation ausgeschaltet und die Bradykardie verhindert, so wirkt Noradrenalin ebenso wie Adrenalin (Lepeschkin und Raab, Bayer und Blumberger). Als sicher kann man heute ansehen, daß bei den meisten Hypertonikern besonders bei körperlicher Arbeit der **Gehalt an Katecholaminen im Blut** erheblich ist (Holtz u. Mitarb., Raab). Raab beschrieb außerdem bei Hypertonikern abnorm stabile Adrenalin-Lipoidverbindungen im Blut und eine bei Hypertonikerleichen häufig vorkommende Vermehrung der Katecholamine. Als nicht geklärt muß vorläufig die Frage gelten, ob die Arterienwand beim Hochdruck erhöhte Mengen von Noradrenalin enthält; obwohl Untersuchungen von Raab und Schmiterlöw dafür sprechen. Klinisch kommt der Erhöhung der Katecholamine, die bei den meisten Formen der essentiellen und fortgeschrittenen Hypertonie vermehrt sind, beim **Phäochromozytom** eine besondere Bedeutung zu. Eine sehr wichtige Arbeit für die Beurteilung des Phäochromozytoms wurde kürzlich von Hartel veröffentlicht. Es konnte festgestellt werden, daß das Phäochromozytom nicht unbedingt das große Krankheitsbild mit Krisen verursachen muß, sondern auch nur einen dauernden labilen Hochdruck veranlassen kann, so daß eigentlich bei jeder Hypertonie differentialdiagnostisch ein Phäochromozytom in Betracht gezogen werden muß. Damit dürfte sich zumindest ein Teil der essentiellen Hochdrucke als Folge eines nicht allzuschweren Phäochromozytoms erweisen, obwohl man aus der Art der Blutdruckkrisen nicht unbedingt auf das Fortgeschrittensein der Krankheit schließen kann.

Als Ursachen für eine **gesteigerte sympathische Neurosekretion** kommen nach Ansicht von Raab zentral-nervöse psychische Reflexvorgänge, lokale Zentralläsionen und vor allem arteriosklerotisch, ischämisch bedingte Übererregbarkeit und Übererregung der Vasomotorenzentren in Betracht.

In bezug auf die Wirkung pressorischer Substanzen (Katecholamine) auf den Blutdruck und damit auf die Gefäßwand sind in letzter Zeit weitere wichtige Entdeckungen gemacht worden, die im Zusammenhang mit der **Wirkung der Mineralokortikoide** (Desoxycorticosteronacetat [DCA]) beschrieben werden sollen.

Zahlreiche Versuche zeigen, daß mit Hilfe von DCA sowohl experimentell wie klinisch Blutdrucksteigerungen herbeigeführt werden können. Diese Wirkung von DCA erfolgt nicht durch unmittelbare Wirkung der Mineralokortikoide auf die Gefäßwand, sondern ist die Folge einer primären Natriumanreicherung im Gewebe, das zu einer Sensibilisierung der Gefäße gegenüber den Katecholaminen führt, woraus sich, wie wir im späteren referieren wollen, auch wichtige therapeutische Folgerungen ergeben. Die künstliche Zufuhr von DCA erzeugt nach Ansicht von Hartmann und Brownell sowie Sapeika eine Erhöhung des systolischen wie diastolischen Blutdruckes, die bei genügend langer Anwendung sicher nicht vorübergehender Natur ist (Perera und Mitarb.). Es ist ein Verdienst von Raab und Sarre, daß sie herausgefunden haben, daß die pressorische Wirkung injizierten Adrenalins nach Vorbehandlung mit DCA beträchtlich gesteigert ist. Zum gleichen Resultat kamen Raab, Humphreys und Lepeschkin bei Infusionen mit Noradrenalin. Umgekehrt führt die Totalexstirpation der Nebennieren nicht nur zu einer Abnahme des Blutdruckes, sondern auch zu einer Abnahme der pressorischen Wirkung von Adrenalin, Noradrenalin, der pressorischen Nervenreizung und auch anderer drucksteigernder Mittel (Remington, Fritz und Lewine, Ramey).

Wird nach Adrenalektomie mit DCA der normale Blutdruck wieder hergestellt, was möglich ist, so tritt die normale pressorische Reaktion der Katecholamine und auch anderer Wirkstoffe wieder ein (Page, Ogden und Anderson).

Im übrigen führt die prolongierte Dosierung von DCA zu einem irreversiblen Hochdruck (Friedman und Friedman, Green und Mitarb.). Dieser mit strukturellen Nierenschäden verbundene Hochdruck kann weder durch Adrenalektomie noch durch Kalium oder Natriumentzug normalisiert werden. Er nimmt ab aber auf Hypophysektomie, zentrale Sedativa aus der Reihe der Barbiturate und periphere Sympathikolytika (Green und Mitarb.). Experimentell läßt sich weiterhin zeigen, daß die gefäßverengende Wirkung nur lokal applizierten Adrenalins und Noradrenalins durch Nebennierenextrakte und auch durch reine Glykokortikoide verstärkt wird. Einzelne Untersuchungen lassen auch vermuten, daß die kontraktionssteigernde Wirkung von Adrenalin auf den Herzmuskel durch Nebennierenextrakte gefördert wird (Rabbeno).

Über die **therapeutische Bedeutung von DCA** hat vor allem Soffer in seiner Monographie Wesentliches veröffentlicht. Die Hypotonie sowie die Kontraktionsschwäche des meist atrophischen Herzmuskels bei Addison wird in der Regel gebessert. Sehr wichtig für die Praxis ist aber, daß Überdosierungen, über die immer häufiger berichtet wird, selbst bei Morbus Addison, besonders bei Addisonismus zu einer Hypertension führen können (Etienne-Martin, Perera, Soffer). Diese hypertonieerzeugende Wirkung von DCA wird durch die Glykokortikoide etwas abgeschwächt, so daß man annehmen muß, daß Glykokortikoide und Mineralokortikoide sich gegenseitig gewissermaßen im Gleichgewicht halten (Perera und Mitarb., Selye und Fortier).

Eine übernormale Ausscheidung von Kortikoidmengen sehen wir bei folgenden klinischen Syndromen außer dem Nebennierentumor, der schon erwähnt wurde: Bei Morbus Cushing (Raab), im Harn eklamptischer Frauen (Carl, Hildebrand, Rehn und Marquardt).

Die **Rolle der Nebennierenrinde** bei der Entstehung der Hypertonie ist im Gegensatz zu den eindeutigen Ergebnissen, die in bezug auf die Wirkstoffe des Nebennierenmarks bekannt sind, als zunächst noch nicht genügend geklärt anzusehen. Auf der einen Seite steht die bei Hypertonikern beobachtete Hyperplasie der Nebennierenrinde und das häufige Auftreten von Rindenadenomen (Rinehart, Williams, Kappeller, Russi, Blumenthal und Gray sowie Sapeika), im Gegensatz dazu liegen ablehnende Statistiken vor von Commons, Callavay. Nach Ansicht von Raab ist die Erhöhung des Lipoidgehalts in der Nebennierenrinde von größerer Bedeutung. Diese wichtige Beobachtung wurde von J. A. Fisher und seinen Mitarbeitern gemacht. In der Nebenniere kommt es bei gleichzeitiger Cholesterinanreicherung zur Verarmung an Phosphatiden (Koch und Westphal, Kutschera-Eichbergen). Nach Untersuchungen von Konschegg scheint es nicht ausgeschlossen, daß diese Erhöhung des Cholesteringehaltes in der Nebennierenrinde Anlaß zur Zunahme des Adrenalin- und Lipoidgehaltes des Hypertonikerblutes gibt.

Die **Gesamtkortikoide im Harn** werden von einzelnen Autoren bei Hochdruckkranken nur geringfügig oder auch nicht vermehrt gefunden (Tobian und Binion, Stenhouse, Talbot u. Mitarb.). Eindeutiger sind die Ergebnisse von Pfeffer und Staudinger, die bei 15 malignen Hypertonikern eine sichere Erhöhung sowohl der 11-Oxy- als auch der 11-Desoxykortikoide im Harn gefunden haben.

Da die Mineralokortikoide eine Verarmung von Natrium im Schweiß verursachen (Davies und Clark, Locke und Mitarbeiter), muß auf eine Anreicherung von Natrium in den Geweben geschlossen werden, die einen Hinweis auf die vermehrte DCA-Wirkung gibt.

Für eine gewisse Bedeutung der Mineralokortikoide könnte auch die beiderseitige subtotale Adrenalektomie sprechen, die meist zu günstiger Beeinflussung selbst hartnäckiger Hypertonieformen führt, darüber soll noch im Kapitel der Therapie berichtet werden. Bei Ausbleiben der Blutdrucksenkung beim subtotal Adrenalektomierten muß an die Möglichkeit gedacht werden, daß eine langanhaltende

Wirkung von DCA zur sog. post-DCA-Hypertension führt (Green und Mitarbeiter l. c.).

Zusammenfassend kann man zur Wirkung der Katecholamine und der Mineralokortikoide auf den Blutdruck sagen, daß sie in engem Zusammenhange stehen, nachdem, wie schon angedeutet, die Sensibilität der Erfolgsorgane gegenüber den direkt pressorischen Substanzen wie die Katecholamine durch DCA gesteigert wird. Im gleichen Rahmen muß auch die **Bedeutung der Elektrolyte** (Natrium, Kalium) im Zusammenhang mit der neurohormonalen Regulation des Blutdruckes besprochen werden. Sicher ist, daß sich unter Umständen durch exzessive Kochsalzmengen beträchtliche Blutdruckerhöhungen ergeben können (Brandt und Mitarbeiter, Groß, Sapierstein und Mitarbeiter). In der Tat erweist sich der nahezu völlige Kochsalzentzug, wie er schon seit Jahrzehnten von Volhard und neuerdings von Kempner gefordert wird, als ein wirksames Therapeutikum in der Bekämpfung des erhöhten Blutdruckes. Ein wirklicher Erfolg tritt aber nur dann ein, wenn es gelingt, das Natrium pro Tag auf höchstens 4—500 mg zu beschränken. Auch der Entzug von Kalium wirkt blutdrucksenkend (Fried und Friedmann), während gleichzeitiger Entzug von Kalium und Natrium wirkungslos bleibt (Friedmann und Mitarbeiter). Bei völligem Kochsalzentzug wirken weder Noradrenalin noch Noradrenalin nach DCA blutdrucksteigernd. Die Organismen verhalten sich ähnlich wie bei Nebennierenninsuffizienz. Diese Beziehungen zwischen der Wirkung pressorischer Substanzen und dem Natrium im Gewebe sprechen nach Fleckenstein und Mitarbeitern dafür, daß das elektrische Membranpotential der Muskelzellen nach Natrium gestört wird.

Als gesichert kann heute gelten, daß die Mineralokortikoide die Fähigkeit haben, das Natrium im Inneren der Skelett- und Herzmuskelzellen zu deponieren bzw. dort festzuhalten. Auch die Arterienwandzellen enthalten mehr Natrium (Darrow, Ferrebee, Harknes und Mitarbeiter). Hajdu und Szent Györgyi glauben, daß die lokalen Elektrolytenverschiebungen die Tonuslage der kardiovaskulären kontraktilen Substanz verändern. Raab und seine Mitarbeiter nehmen an, daß der kardiovaskuläre Tonus und damit die Blutdrucklage von der gemeinsamen integrierten Wirkung sowohl der pressorischen Neurohormone als der Mineralokortikoide bestimmt wird, wobei erstere als depolarisierende Stimulatoren, letztere durch ihre intrazellulär Natrium einlagernde Eigenschaft als Sensibilisatoren die muskulären Kontraktionsvorgänge des Herzgefäßsystems entscheidend beeinflussen.

Im Gegensatz zum Hochdruck nach DCA, der nach Kochsalzentzug nicht eintritt, tritt nach Cortison eine Blutdrucksteigerung auch bei kochsalzarmer Diät auf. Die Tatsache, daß auch bei nebennierenlosen Tieren Cortison einen Hochdruck auslösen kann, spricht ebenfalls gegen eine Identität des Hochdruckes nach DCA und Cortison, die früher von einigen Autoren angenommen worden ist. Diese Untersuchungen stammen von Knowlton und Mitarbeitern. Weiterhin ist wichtig bei dieser Beobachtung, daß der Cortisonhochdruck im Gegensatz zum DCA-Hochdruck mit einer Erhöhung des Serumcholesterins einhergeht. Bei der Bedeutung, die der Erhöhung des Cholesterinspiegels bei der Entstehung der Arteriosklerose und zum Teil auch des Hochdruckes beigemessen wird, kann dieser Befund später noch eine wichtige Rolle spielen.

Auch der renale Hochdruck scheint bedeutsame Beziehungen zur Nebennierenfunktion zu haben; über diese wird jedoch im folgenden Kapitel der renalen Hypertension berichtet. (Schluß folgt.)

Anschr. d. Verf.: München, II. Med. Univ.-Klinik, Ziemssenstr. 1.

# Buchbesprechungen

**Paul Sunder-Plassmann: Sympathikus-Chirurgie.** 162 S., 146 z. T. farbige Abb., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1953. Preis: Gzln. DM 54—.

Zu gleicher Zeit mit dem unlängst an dieser Stelle schon besprochenen Buch von Mandl über dasselbe Gebiet erscheint Sunder-Plassmanns Sympathikus-Chirurgie. Beide Werke über den Stand des derzeit Erreichten ergänzen sich vortrefflich.

Bei Sunder-Plassmann liegt, seiner wissenschaftlichen Arbeitsrichtung entsprechend, der Schwerpunkt auf der Anatomie, vor allem der mikroskopischen, und somit auf den von ihm selbst rühmlich geförderten geweblichen Grundlagen des sympathischen Nervensystems und seiner anatomischen wie funktionellen Allgegenwart im Körper. Unter Beigabe vorzüglich gelungener Bilder und Mikrophotogramme findet man hier einen knapp gefaßten Auszug der bisherigen Forschungen des Verfassers. Wieviel an Einzelfragen, aber auch an grundsätzlichem Wissensstoff noch zu klären bleibt, wird an zahlreichen Stellen dieser Darstellung offenbar.

Demgegenüber kommt die Klinik der Sympathikuschirurgie keineswegs zu kurz; sie nimmt genau die Hälfte des Buches, ebenfalls mit bestem Bildgut, ein. Dabei wird das Hauptgewicht auf die einzelnen hier einschlägigen Krankheitsbilder, ihre Deutung und ihre Behandlungsanzeige gelegt. Kürzer, aber für den Kenner des Gegenstands durchaus befriedigend, ist dann die Technik der Sympathikuschirurgie einschließlich der vom Verfasser 1936 so benannten Grenzstrangblockade gefaßt. Auch hier wird allenthalben deutlich gemacht, wieviel es für die Klinik noch zu lernen und zu erforschen gibt. Manches treffende Wort über den leidenden Menschen und über das Bestreben des ärztlichen Helfens fällt hier wie auch schon auf den einleitenden Seiten des Buches.

Störend wirken durchweg die entbehrlichen Fremdworte. Weitschweifigkeit der Darstellung ließ sich berechtigterweise nur durch Beschränkung im Anführen des in- und ausländischen Schrifttums vermeiden. Dabei erscheint es freilich besonders hinderlich, daß das alte Verfahren der Fußnotenangabe, oft bloß mit dem leidigen „l. c.", beibehalten wurde.

Die Ausstattung des Buches, das muß mit ausdrücklicher Anerkennung vermerkt werden, läßt keinen Wunsch offen.

Prof. Dr. E. Seifert, Würzburg.

**Wolfgang Kretschmer jun.: Die Neurose als Reifungsproblem.** (Konstitutionelle Grundlagen der Neurosenentwicklung.) Sammlung psychiatrischer und neurologischer Einzeldarstellungen. 92 S. und 3 Tafeln, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1952. Preis: kart. DM 10,80.

60 Patientinnen der Nervenklinik in Tübingen werden in sorgfältigen und auch tiefenpsychologisch kundigen Anamnesen berichtet; sie waren in den spez. Lebensaufgaben der Familienbeziehung, der Sexualität bzw. Verlobung, des sozialen Strebens und der Ehe in Psychoneurosen geraten. Dazu werden die auf Retardierung hinweisenden Konstitutionszeichen — hauptsächlich der Genitalität — mitgeteilt. Hierdurch soll die Bedeutung der anlagemäßig gegebenen somatischen Faktoren, im Sinn der Lehre von E. Kretschmer, herausgestellt werden: „In den biologischen Reifungsstörungen darf ein entscheidender Schlüssel zum Neurosenproblem gesehen werden"; „die Entwicklungsgestörten sind hinsichtlich neurotischer Reaktionen ungleich gefährdeter als Normalreifende." Ob diese Korrelation als eine kausale aufzufassen ist, wird offen gelassen. — Daß einer seelischen Disharmonie oder Schwäche eine somatische entspricht, wird auch in dieser gründlichen Untersuchung — man möchte fast sagen: selbstverständlich — deutlich. Kein heutiger Psychotherapeut wird derlei bestreiten; liegt es doch schon in unserer Grundposition von der Leib-Seele-Komplementarität enthalten. Wenn Verf. bereits ein oder zwei hypoplastische Zeichen als Beweis für die Rolle der konstitutionellen Retardierung betrachtet (z. B. zu kleiner Uterus), so müßte hier freilich die Gegenprobe ergeben, ob etwa bei Nichtneurotischen solche Stigmata fehlen; und es steht außerdem noch dahin, ob sämtliche — als konstitutionell angesehene — Genitalhypoplasien tatsächlich auf angeborener Grundlage beruhen, oder ob sie nicht z. T. die Erscheinungsform einer biographisch bedingten seelischen Entwicklungshemmung sind (jeder kennt genug Fälle, in denen solche und noch massivere Hypoplasien — und die entsprechenden Dysfunktionen — durch rein seelische Maßnahmen verschwinden). Praktisch wird man als Arzt angesichts der so bedauerlich geringen Einflußmöglichkeit auf Konstitutionelles jedenfalls die psychologisch faßbaren Faktoren bei seinen Kranken zuerst ins Auge fassen; besser, mitunter dann doch an die Schranke des unveränderlich Gegebenen zu stoßen, als angesichts der Möglichkeit somatischer Fixierungen irgendeine Aussicht des Helfens und Heilens zu versäumen.

Dr. med. G. R. Heyer, Nußdorf a. Inn.

**Johannes Kretz: „Therapie und Praxis",** Kompendium der universellen Therapie des praktischen Arztes. 2. erw. und neubearb. Aufl. Band I: **„Chirurgische Fachgebiete."** 659 S., 51 Abb., erschienen 1953 im Verlag Urban und Schwarzenberg. Preis: Gzln. DM 50—.

Dieser I. Band des Kompendiums „Therapie und Praxis" bringt auf 659 Seiten in kurzer prägnanter Form die neueste Therapie, die für den Allgemeinpraktiker aus den chirurgischen Fachgebieten in Betracht kommt. Nach einer Darstellung der allgemeinen und kleinen Chirurgie folgt das für den praktischen Arzt Wichtigste und Neueste in der Therapie der speziellen Chirurgie: Chirurgische Krankheiten des Thorax, der Schilddrüse, des Magen und Darmes, der Leber, des Pankreas und des Peritoneums sowie die Chirurgie der Extremitäten

und des Kindesalters. Dann folgt die Therapie der Disziplinen, die im Laufe der Jahrzehnte von der Chirurgie abgetrennt und selbständige Fachgebiete wurden: Augenkrankheiten, Oto-Rhino-Laryngologie, Unfallchirurgie, Orthopädie, Urologie, Neurochirurgie, Zahnheilkunde und Kieferchirurgie sowie Geburtshilfe und Gynäkologie.

Es ist ein glücklicher Gedanke, in einem Band die Therapie aller chirurgischen Krankheiten und der Disziplinen zusammenzufassen, die aus dem Schoße der Chirurgie hervorgingen, die aber doch Grenzgebiete untereinander sind und bleiben. Für jeden praktischen Arzt, der sich einen Überblick über die neueste Therapie der Chirurgie und dieser Spezialgebiete verschaffen will, wird dieses Kompendium, dessen Abschnitte von hervorragenden Fachvertretern der angesehenen Wiener Schule verfaßt wurden, Gewinn und Anregung bringen. Auch der Facharzt kann sich aus den Abschnitten, die sein Fachgebiet berühren einen ausgezeichneten Überblick verschaffen. So kann es auch den heranwachsenden Ärzten und Fachärzten, die sich auch für die Therapie der Nachbargebiete interessieren, eine wertvolle und anregende Lektüre sein.

Aber dieses immerhin umfangreiche Kompendium ist mehr eine Art kurzes Lehrbuch für Studium und Lektüre, weniger ein Nachschlagewerk. Dazu fehlt ihm ein ausführliches Sachregister (wenigstens in dem zur Verfügung stehenden 1. Band), das zum raschen Auffinden der gewünschten Therapie unerläßlich ist. Außerdem sind die Therapieangaben entsprechend einem Kompendium mehr kurz und einen Überblick verschaffend als in die Details gehend, die aber der vielbeschäftigte Praktiker wünschen würde. Die einzelnen Abschnitte sind von Fachvertretern verfaßt, die einen kurzen, zwar ausgezeichneten Abriß ihres Fachgebietes geben, ohne aber immer die Bedürfnisse und die Therapiemöglichkeiten des praktischen Arztes in den Vordergrund zu stellen. So sind manche Abschnitte, die für den Allgemeinpraktiker von besonderem Interesse und Wichtigkeit sind, wie z. B. allgemeine und kleine Chirurgie (46 S.), Geburtshilfe und Gynäkologie (60 S.) usw. stiefmütterlich abgetan im Gegensatz z. B. zur Oto-Rhino-Laryngologie, die allein 111 Seiten beansprucht. Die nur im Abschnitt Orthopädie und Zahnheilkunde gebrachten mehrfach skizzenhaften Abbildungen könnten bei einer Neuauflage vielleicht z. T. wegbleiben, ohne daß das Verständnis leidet.

Prof. Dr. med. Immo Wymer, München 15, Bavariaring 17.

**F. Möring und Hicks: „Sag mal A."** Ärzteverlag, Köln 1953. 158 S. mit 169 Zeichnungen. Preis: in flexiblem Einband DM 4,80.

Als Gesundheitslotse für jedermann gedacht, erfüllt das Büchlein diese Aufgabe in sehr klarer, unterhaltsamer und doch populär-wissenschaftlich einwandfreier Weise. Besonders reizvoll sind die in den Text eingestreuten Zeichnungen des bekannten Karikaturisten Hicks.

Dr. med. H. Spatz.

# Kongresse und Vereine

## Medizinische Gesellschaft Basel

Sitzung am 19. Mai 1953

Prof. Dr. Henry E. Sigerist (Pura, Tessin): **Der Hippokratische Eid.** Das ärztliche Handeln ist an gewisse Normen gebunden, die drei verschiedenen Kreisen entstammen. Der eine ist bedingt durch die Gesetzgebung, die vom Arzt ein gewisses Minimalwissen verlangt, die das Geheimnis des Kranken und das keimende Leben schützt, den Arzt haftpflichtig erklärt und sonst eine Reihe Gebote und Verbote erläßt. Ein anderer und bei weitem der wichtigste Pflichtenkreis ist bestimmt durch das individuelle Gewissen des Arztes. Die Instanz unseres Bewußtseins, die uns Wertschätzungen wie gut und böse unmittelbar empfinden läßt und den Maßstab für Billigung und Mißbilligung einer Handlung durch das Gewissen bestimmt, ist ein sittliches Ideal, in diesem Fall ein Arztideal. — Der Pflichtenkreis, der uns heute beschäftigt, entstammt einer anderen Sphäre, nämlich der Ärzteschaft selbst, die durch Standesordnungen sich gewisse Normen setzt. Diese Entwicklung geht zurück auf den hippokratischen Eid, ein außerordentlich bedeutungsvolles Dokument, das jedoch der Interpretation große Schwierigkeiten entgegensetzt. Nach Anrufung der Götter beginnt der Eid mit einem Vertrag zwischen Lehrer und Schüler, der einer Adoption des Schülers in die Familie des Lehrers gleichkommt. Ziel des Eides ist die Erwerbung von Doxa, von Ruhm, Ansehen, eines guten Rufes, was einzig den Arzt legitimierte in einer Gesellschaft, die keine Approbation kannte. Im übrigen ist der Eid symmetrisch gebaut. Das Mittelstück ist das schöne Gelöbnis: „Heilig und rein werde ich mein Leben bewahren und meine Kunst." Diesem Mittelstück gehen drei Gebote voraus und folgen drei weitere, die zum Teil in vollständigem Widerspruch zu den ärztlichen und philosophischen Anschauungen der Zeit stehen. Selbstmord und Euthanasie waren durchaus legitim im Altertum, und Ärzte haben vielfach Gift zu solchen Zwecken gegeben. Stoiker, Platoniker und Kyniker fanden, daß unheilbare Krankheit Selbstmord durchaus berechtige. Ebenso war die Fruchtabtreibung üblich und empfohlen, und schwächliche Kinder wurden nicht nur in Sparta, sondern auch in Athen ausgesetzt. Das Verbot chirurgischer Betätigung ist gleichfalls merkwürdig zu einer Zeit, da Medizin und Chirurgie in keiner Weise getrennt waren. — Des Rätsels Lösung ist darin zu suchen, daß der Eid, wie mein früherer Mitarbeiter L. Edelstein überzeugend nachgewiesen hat, ein pythagoräisches Dokument ist. In der pythagoräischen Schule wurde der Lehrer wie ein Vater verehrt, waren die Schüler wie Brüder, die in einer Hausgemeinschaft lebten, wurde Wissen nicht jedem, sondern nur Auserwählten mitgeteilt. Die Pythagoräer waren die einzigen Philosophen, die Selbstmord in jeder Form verurteilten als Versündigung gegen Gott. Sie betrachteten den Fötus als ein Lebewesen vom Moment der Befruchtung an und verurteilten jede Zerstörung eines Lebewesens. Heilig und rein trachteten sie zu leben, beachteten Speiseverbote und strenge sexuelle Tabus und suchten sich fernzuhalten von jeder Schädigung selbst an Tieren und Pflanzen. — So ist der hippokratische Eid einer religiösen Sphäre entsprungen und spiegelt die Ansicht einer kleinen Gruppe pythagoräischer Ärzte. Er hat im Altertum keine große Rolle gespielt und hat erst durch das Christentum Bedeutung erlangt, indem die ethischen Anschauungen des Christentums denjenigen der Pythagoräer sehr nahe standen. Von da an wurde der Eid zur Grundlage der ärztlichen Ethik des Abendlandes. (Selbstbericht.)

## Berliner Medizinische Gesellschaft

Sitzung am 3. Juni 1953

S. Moeschlin, Zürich, a. G.: **Medikamentöse und experimentelle Agranulozytosen durch Leukozyten-Agglutinine.** Unter den medikamentös ausgelösten Agranulozytosen nimmt die durch Pyramidon noch immer die erste Stelle ein. Gibt man bei einem solchen Patienten eine kleine Testdosis der auslösenden Substanz, so beobachtet man zuweilen schon nach einer Stunde einen deutlichen Leukozytenabfall im peripheren Blut, und zwar der Granulozyten wie auch der Lymphozyten nach 10—12 Stunden kommt es zum langsamen Wiederansteigen der weißen Zellen. Da die Reifung der Leukozyten im Knochenmark etwa 8 Tage dauert, ist schon aus dem zeitlichen Verlauf der Testreaktion das Knochenmark als Ansatzpunkt der Schädigung unwahrscheinlich. Der gleiche Effekt der peripheren Leukozytenverminderung wurde bei solchen Patienten nach Bluttransfusion beobachtet, während er bei normalen Vergleichspersonen fehlte. Gibt man zu Leukozyten von Agranulozytosekranken nach dem Pyramidontest fremde oder auch eigene Leukozyten von vor der Pyramidongabe, so tritt Agglutination ein; sie bleibt ohne Pyramidon aus. — Zur Reproduktion der Befunde im Tierversuch wurden vom Kaninchen durch Immunisierung mit Leukozytenaufschwemmung für Meerschweinchen Antileukozyten-Sera gewonnen. Sie erzeugen beim Meerschweinchen in analoger Weise Abfall der Leukozyten im strömenden Blut und Agglutination. Mehrfach wiederholte Verabfolgung führte zu Knochenmarksveränderungen wie bei Agranulozytose. ACTH verhinderte die Ausbildung des Krankheitsbildes im Tierversuch nicht. Die periphere Leukozytenzerstörung führt zur Aktivierung der Zellneubildung im Mark, bis in gewissen Fällen das hyperaktive Mark durch Erschöpfung ins „leere Mark" übergeht. — An die Versuche wird die Anschauung geknüpft, daß es sich bei der Agranulozytose nicht um eine primäre Markschädigung handele, der Angriffspunkt liege vielmehr peripher: Das schädigende Medikament könnte etwa in Bindung an körpereigenes Eiweiß zum Antigen werden, das eine Sensibilisierung zur Folge hat. Der entstehende Antikörper liege den Leukozyten schalenartig auf. Wird erneut Antigen gegeben, so erfolgt Agglutination, gefolgt von massiver Leukozytenzerstörung, vielleicht in der Lunge. Knochenmarksaktivierung, -entleerung und schließlich -erschöpfung sind dann nur Folgen des peripheren Leukozytenunterganges. Derartige Immunogranulozytopenien liegen sicher mindestens bei einem Teil der Agranulozytosen vor; sie kommen damit mit anderen Immunozytopenien (erworbene Hämolytische Anämie, essentielle Thrombozytopenie) in eine Gruppe, deren gemeinsame Ursache die Bildung von Iso-Antikörpern gegen die eigenen Blutzellen ist. Neben diesen Ursachen kommen noch andere in Betracht, so gesteigerter peripherer Leukozytenzerfall bei gewissen Infekten (Pneumonie, zuweilen Mononukleose u. a.) und mehrere andere. Als Therapie kommt zur Abschirmung gegen Infekte Penicillin in hohen Dosen in Betracht, daneben Transfusionen; in schweren Fällen kann ACTH versucht werden, dessen Wirksamkeit jedoch noch fraglich ist.

H. Franke: **Biologie der Megakaryozyten.** Unter den bekannten physiologischen Eigenschaften der Megakaryozyten sind die Plättchenabschnürung, ihre amöboide Beweglichkeit und die Phagozytose von Leukozyten die wichtigsten. Das Bestehen einer echten Phagozytose ist von Undritz deshalb bezweifelt worden, weil die aufgenommenen Leukozytenleiber keinerlei Zeichen einer einsetzenden Verdauung aufweisen; er hat deshalb den Vorgang als Pseudophagozytose bezeichnet. Kabelitz hat auch deren Bestehen abgelehnt und angenommen, daß es sich in Wahrheit um ein Kunstprodukt handele: Die scheinbar phagozytierten Leukozyten lägen unter- oder oberhalb des Megakaryozytenleibes, würden also nur optisch übereinanderprojiziert. Phasenkontrastmikroskopische Beobachtungen zeigten nun jedoch, daß es sich tatsächlich um ein Eindringen der Leukozyten in den Zellleib des offenbar „agonalen" Megakaryozyten handelt (Pseudoparasitismus). Seine Spur ist kurze Zeit als ein hellerer Streifen im Plasma zu sehen, bevor sie wieder verschwimmt. Ob es sich dabei um Phagozytosetätigkeit der Leukozyten handelt, ist noch unklar. Besonders gern aufgesucht wird der Kern. In einer Bildserie wird gezeigt, wie ein Leukozyt innerhalb einer Stunde dreimal mit dazwischenliegenden Ruhepausen in den Megakaryozyten eindringt und ihn „durchwühlt". Zwischen mehreren eingewanderten Leukozyten kann es u. U. geradezu zu „Konkurrenzkämpfen" kommen.

Frau M. Albrecht: **Studien über die Leukozytenbewegung und deren Beeinflußbarkeit in vitro.** Die Beobachtungen der amöboiden Bewegungen der Leukozyten im Nativpräparat eignen sich nur für kurzfristige Untersuchungen. Für längere Versuche wurden Gewebekulturen nach Carrel benutzt, die mit Knochenmarkbröckchen beimpft wurden. Nach Überwindung eines anfänglichen Schockzustandes mit Bewegungslähmung kommt es nach etwa einer halben Stunde zur Auswanderung der Leukozyten aus dem Impfmaterial in die umgebende Kulturflüssigkeit. Die Geschwindigkeit der Ausdehnung des Auswanderungsareals ist dabei von 5—24 Stunden am größten, am folgenden Tag nur noch sehr gering. Die Geschwindigkeit des einzelnen Leukozyten beträgt etwa 30—40, maximal 48 $\mu$/Min. Die Auswanderung wurde im Zeitrafferfilm gezeigt. Die Ausdehnung des Auswanderungsareals in z. B. 12 Stunden ist mit gewissen Einschränkungen ein Ausdruck für die Beweglichkeit der Leukozyten. Mit dieser Technik wurde der Einfluß des ACTH untersucht. In Dosen, wie sie im Plasma behandelter Patienten gefunden werden, verkürzt ACTH die Phase der Schocklähmung, die Ausdehnung des Areals erfolgt wesentlich schneller. Nach 24 Stunden ist dann eher so etwas wie eine Art Erschöpfung der Leukozyten zu beobachten. Das Fibroblastenwachstum der Kultur wird gehemmt, die Leukozyten zeigen keine Schädigungen, ihre Mitosen werden vielleicht sogar gefördert. Die Versuche wurden bei $P_H$ 7,3—7,45 vorgenommen. Säuerung hatte den gleichen fördernden Effekt wie ACTH; es konnte durch Anwendung gereinigter Präparate jedoch ausgeschlossen werden, daß die in Handelspräparaten enthaltene Sulfosalizylsäure Ursache der Veränderungen ist. Wenn es sich um tatsächlich reines ACTH handelt, muß eine direkte, nicht über die NNR gehende Wirkung des ACTH angenommen werden. Versuche darüber sind im Gange.

Dr. med. W. Keup, Berlin.

## Wissenschaftlicher Verein der Ärzte in Steiermark

Sitzung am 19. Juni 1953 in Graz

H. G. Klingenberg, Graz: **Weltmannsches Koagulationsband und Antigen-Antikörper-Reaktion.** Es wird über Experimente berichtet, die darauf hinweisen, daß beim Weltmannschen Koagulationsband und der Antigen-Antikörper-Reaktion in vitro (Präzipitinreaktion) das Verhältnis positiver zu negativen Ladungsträgern im untersuchten System für den Ausfall der genannten Reaktionen maßgeblich ist. Beim Weltmannschen Koagulationsband sind als positiv geladene Partner das Kalzium und die $\gamma$-Globuline, als negativ in der Regel die $\alpha$- und $\beta$-Globuline anzusehen. Das Kalzium wirkt nicht spezifisch und kann durch andere positive Stoffe, z. B. Trypaflavin, ersetzt werden. Die Beziehung zwischen der Globulinzusammensetzung des Serums und der zur Flockung bei der Weltmann-Reaktion notwendigen Kalziummenge kann durch eine Gleichung wiedergegeben werden. — Bei der Antigen-Antikörper-Reaktion wirken als positive Partner die $NH_{+3}$-Gruppen des Antikörperglobulins, als Gegenspieler die negativen Gruppen des Antigens. Ein Überschuß an negativ geladenen Stoffen, darunter auch der an Antigen, führt zu einer Stabilisierung der Antigen-Antikörper-Komplexe und verhindert dadurch deren Flockung. Bei kleinen Antigenmengen wird die Flockung auch durch die Albumine, $\alpha$- und $\beta$-Globuline eines Immunserums behindert. Bei einer Präzipitinreaktion laufen demnach zwei Prozesse ab: 1. Die spezifische Reaktion zwischen Antigen und Antikörper, 2. die Reaktion zwischen dem entstandenen Antigen-Antikörper-Komplex und dem überschüssigen Antigen und/oder einem anderen negativen Stoff. Dieser zweite Prozeß ist unspezifisch. Daß es sich stets um zwei Reaktionen handelt, ist an dem Auftreten eines Maximums bei der $\alpha$-Präzipitinreaktion kenntlich. Unter der Annahme, daß die funktionellen Gruppen des Antikörpers positiv, die des Antigens negativ geladen sind, gelang es, in den Ablauf der Antigen-Antikörper-Reaktion hemmend einzugreifen, sowohl in vitro wie in vivo. Die Antigen-Antikörper-Reaktion wird als ein Depolarisationsvorgang aufgefaßt, der, wenn er im Organismus schnell ablaufen kann, d. h. ehe eine Gegenregulation einsetzt, zu tiefgreifenden Störungen führt.

Sitzung am 26. Juni 1953 in Graz

W. Ehalt, Graz: **Der Straßenverkehrsunfall.** Der Vortragende gibt einen Überblick über die im Jahre 1951 im Unfallkrankenhaus behandelten 3018 Straßenverkehrsunfälle, die 15% der Unfälle darstellen. Seiner Meinung nach sollen Straßenverkehrsunfälle ausschließlich in entsprechend eingerichtete Krankenhäuser eingewiesen werden, an denen unfallchirurgisch gut geschulte Ärzte tätig sind. Ein derartiges Krankenhaus muß auch einer Verkehrskatastrophe gewachsen sein und über eine Blutbank und die notwendigen Konsiliarärzte verfügen. Im Krankengut des Vortragenden stehen die Radfahrer mit 52,8% an erster Stelle, dann folgen die Fußgänger mit 18,9 und die Motorradfahrer mit 16,9%. Die letzte Gruppe steht hinsichtlich der Schwere des Unfalls an erster Stelle. Die Verteilung auf die einzelnen Körpergegenden ergibt bei den unteren Extremitäten 35,9, den oberen 30,5, beim Schädel 13,3%. Schwere multiple Verletzungen des ganzen Körpers stellen besonders bei alten Leuten ein ernstes Problem dar. 0,6% der eingelieferten Fälle, das sind 18, kamen ad exitum, 16,8% von diesen wurden sterbend eingeliefert, und 72% starben innerhalb der ersten 24 Stunden. Die Infektionsletalität war gleich null, 97% der Wunden heilten per primam. Tödliche Schädelverletzungen sind relativ und absolut im Zunehmen. Eine Besonderheit stellt die Fettembolie dar, auf deren rechtzeitige Diagnose und Behandlung der Vortragende unter Hinweis auf häufig übersehene Knochen- und Zahnverletzungen eingeht. R. Rigler.

## Med.-wissenschaftl. Vortragsabende der Med. Fakultät der Univ. des Saarlandes im Landeskrankenhaus Homburg

Sitzung am 13. Mai 1953

F. Gräser, Homburg: **Einseitige Gangrän der rechten Hand.** 51j. Mann. Seit 1921 an einem ausgedehnten Lupus vulgaris des Gesichtes erkrankt. Seit 1949 Behandlung mit Conteben, Vigantol und ab 1952 auch mit Rimifon. Lupus klinisch abgeheilt. Jetzige Erkrankung: 1949 während der ersten Conteben-Vigantol-Behandlung trockene Gangrän der re. Großzehe. Seit 1938 Kälteempfindlichkeit des re. Fußes und damals Verlust des re. Großzehennagels. Seit 1952 Kälteempfindlichkeit der re. Hand. Keine typischen Schmerzanfälle. Seit 5 Wochen Gangrän der Endglieder des 1. und 3. Fingers der re. Hand mit größeren Defekten an Daumen und Zeigefinger. Es wird die Frage erörtert, ob die beiden Prozesse am re. Fuß und der re. Hand ätiologisch die gleiche Erkrankung darstellen. Klinische und oszillometrische Untersuchungen ergaben keine eindeutigen Befunde für die Diagnose. In erster Linie wird an Endangiitis obliterans gedacht und es werden Überlegungen angestellt, ob die Rimifonbehandlung ursächlich zur Entstehung der Gangrän der re. Hand beigetragen haben könnte.

R. Strempel, Homburg: **Herdinfektionen und infektionsallergische ekzematische Hauterscheinungen.** Die klinische Erfahrung lehrt, daß von einem lokalisierten Infektionsherd aus Hautaffektionen hervorgerufen, unterhalten und kompliziert werden können. Diese Krankheitsprozesse, die durch Ausschwemmung von toxischen Produkten vom Streuherde zustande kommen — mögen diese Produkte durch Zerfall der Erreger oder des entzündlichen Gewebes entstehen —, sind im wesentlichen als allergische Phänomene eines sensibilisierten Organismus aufzufassen. Die Lehre von den Herderkrankungen ist nicht auf im Körperinneren gelegene Fozi beschränkt, auch umschriebene mikrobielle Hautaffektionen vermögen Streuherde für andere Hauterkrankungen darzustellen. Es wurde die Frage erörtert, inwieweit Bakterien und ihre Produkte als ekzematogene Allergene ekzematöse Krankheitserscheinungen, d. h. ein mikrobielles Ekzem, auszulösen und zu unterhalten vermögen. Dabei wurde auf die Versuche von Storck hingewiesen, die gezeigt haben, daß das Hautorgan von bakterienbesiedelten Ekzemherden aus durch die betreffenden Bakterien sensibilisiert werden kann. — In zahlreichen Lichtbildern wurden Krankheitsfälle gezeigt, die nach Verlauf und Erscheinungsbild als ekzematoide Mikrobide aufzufassen sind. Es handelt sich dabei um Hauteruptionen vesikulo-pustulösen Charakters, die als Reaktion auf die Ausstreuung von Bakterien oder

ihrer Produkte von oberflächlichen Hautinfektionen aus zustande kommen. Dem Ausbruch des Exanthems ging meist eine lokale Irritation des Primärherdes durch ein unverträgliches Medikament (Rivanolumschläge, Sulfonamidpuder u. a.) oder auch das Aufflackern eines Eiterherdes, eines Furunkels z. B. oder eines länger bestehenden Ekzems, voraus. Die damit einhergehende Entzündungssteigerung dürfte eine verstärkte Bakterienbesiedlung und damit Massierung des Antigens im Herd hervorrufen, auf die der bereits sensibilisierte Organismus mit verstärkter Antikörperbildung antwortet, so daß die allergische Reaktionslage zur hyperergischen gesteigert wird.

Kempf u. Kling, Homburg: **Über eine tuberkuloide Phlebitis als Frühsymptom der Endangiitis obliterans.** Bericht über doppelseitige aufsteigende Phlebitis der V. saphena magna bei einem 23j. Hüttenarbeiter. Anamnestisch keine Besonderheiten, kein Rheuma, keine Infektion, kein Trauma. Klinisch: strangartige, sehnenharte, schmerzhafte Verdickung der Venen in ihrem Verlauf am Unterschenkel. Keine Entzündungserscheinungen in der Umgebung. Blutbild: Leuko 8600, relative Lymphozytose von 49%, Eos. 4%, Thrombozytenzahl 259 600, Prothrombinwerte innerhalb der Grenze der Norm. Blutzucker 102 mg%, Luesreaktion negativ, BSG: 7/18, 3/5, 1/3 mm n. W. Urinstatus: o. B. Klinisch kein Anhalt für einen tuberkulösen Prozeß der Organe oder des Knochensystems. Keine arteriellen Durchblutungsstörungen auch nicht an den unteren Extremitäten. Die Lichtung des 4 cm langen exstirpierten Venenstückes war durch Granulationsgewebe mit reichlich Fibroblasten und eingesproßten Kapillaren ausgefüllt. Stellenweise dicht nebeneinanderstehende Epitheloidzellknötchen mit ziemlich zahlreichen mehrkernigen Langhansschen Riesenzellen. Daneben fibrinoide Massen teils in Klumpen, teils als balkiges Netzwerk, das in der Tiefe in die bindegewebigen Fasern übergeht. Außerdem abszeßartige Herde zerfallener Granulozyten. Media und Adventitia nur sehr gering entzündlich infiltriert. Elastika meist gut erhalten. Das vorliegende morphologische Bild gleicht den Arterienveränderungen bei der Arteriitis obliterans (Buerger-von Winiwarter). Die fibrinoiden Massen werden als Reaktion zwischen Gefäßwand und Blut bzw. der in die obersten Gewebslamellen eingepreßten Flüssigkeit im Sinne einer Antigen-Antikörper-Verbindung aufgefaßt. Es wird hingewiesen auf den Organisationsprozeß der fibrinoiden Massen unter Bildung von Langhansschen Riesenzellen. Nach etwa 7monatiger Beobachtungszeit besteht noch kein Anhalt für eine arterielle Durchblutungsstörung. Der phlebitische Prozeß ist schubweise noch immer im Gange an der Innenseite der linken Wade, handbreit unterhalb des Knies. Eine endgültige differentialdiagnostische Entscheidung aus dem morphologischen und klinischen Bild ist zur Zeit nicht möglich.

Walter Florange, Homburg: **Soorinfektion der tiefen Luftwege durch Behandlung einer Bronchopneumonie mit Antibiotizis.** Es wurde eine Beobachtung mitgeteilt, bei der die atypisch verlaufende Bronchopneumonie eines 56 Jahre alten Mannes mit Penicillin (1,5 Mill. E.), Aureomycin (bis zu 1,25 g), Tifomycin (bis 4 g) und Sulfonamiden behandelt worden ist. Am 3. Behandlungstag traten hohe Temperaturen auf (um 40°), die in Form einer Kontinua bis zum Tode am 8. Tage bestehen blieben. In schwerem toxischem Zustand und unter den Zeichen eines Herz- und Kreislaufversagens trat der Tod ein. Die Sektion ergab eine ausgedehnte Verpilzung der Mundhöhle, des Rachenraumes, der Speiseröhre und des Kehlkopfes. Es handelt sich um eine Bronchopneumonie der Lungen und daneben eine schwere Soorwucherung der tiefen Luftwege. Unter Verwertung des jüngsten Schrifttums und der Eigenbeobachtungen wird auf die Komplikationsmöglichkeiten der Antibiotikatherapie durch Soorverpilzung hingewiesen und auf die notwendigen Überwachungsmaßnahmen der Kranken eingegangen. Illustration durch Mikrophotogramme der histologischen Befunde.

Symanski, Homburg: **Beitrag zur gewerblichen Lungensiderose.** An Hand eigener Erfahrungen, insbesondere eines Falles von Lungensiderose bei einem Drahtwalzer, der 25 Jahre nur einer Eisen- bzw. Eisenoxydstaubgefährdung ausgesetzt gewesen ist, wird die Symptomatologie und praktische Bedeutung dieser beruflich bedingten Lungenveränderung geschildert. Die Siderose verursacht röntgenologische Veränderungen, die einer Silikose praktisch gleichen, übt jedoch keine Rückwirkung auf den Gesamtorganismus und die funktionelle Leistungsfähigkeit des kardiopulmonalen Systems aus. Der kontrastgebende Staub bleibt inert im interstitiellen Bindegewebe der Lunge liegen. Die Prognose ist im Gegensatz zu der oft progredienten Silikose günstig. R. Ammon, Homburg, Saar.

# Kleine Mitteilungen

## Kein Mieterschutz für den Vertreter eines kriegsvermißten Arztes

Ein Arzt hatte die Vertretung eines kriegsvermißten Kollegen geführt und dabei die Erlaubnis erhalten, neben der Vertretertätigkeit in den Praxisräumen eine eigene Privatpraxis zu entfalten.

Nach Rückkehr des vertretenen Arztes, der auf Überlassung der Praxisräume klagte, wurde dem Vertreter der Mieterschutz durch ein Urteil des Landgerichts Hagen (vom 26. 1. 1951 — 6 S 319/50 — ZMR 1953 S. 185 —) versagt. In dem Urteil heißt es u. a., daß die Überlassung der Räume so eng mit dem Hauptzweck des Vertretervertrages, der persönlichen Ausübung der ärztlichen Tätigkeit durch den Vertreter verknüpft war, daß die Beendigung der Vertreterstellung auch notwendig jedes Wohn- und Benutzungsrecht des Vertreters an Praxis- und Wohnräumen beseitigte. Das Landgericht verneinte daher die Anwendung der Bestimmungen der §§ 20, 21 des Mieterschutzgesetzes (Vermietung von Räumen mit Rücksicht auf ein Dienst- oder Arbeitsverhältnis) und erklärte es weiter als unbeachtlich, daß der Vertreter neben der Kassenpraxis des vertretenen Arztes eine, im übrigen geringfügige, eigene Privatpraxis betrieben hatte. Dr. jur. Georg Schulz, Braunschweig, Gaußstr. 10.

## Arbeit statt Jugendarrest

### Jugendgericht Darmstadt geht neue Wege

Das Jugendgericht beim Amtsgericht in Darmstadt, dessen neuartige Wege zur Erziehung straffällig gewordener Jugendlicher wiederholt in der Presse Anlaß zu Diskussionen gegeben haben, hat einen jugendlichen Sittlichkeitsverbrecher mit einer bemerkenswerten Begründung zu folgender „Strafe" verurteilt: In den Sommerferien muß der Angeklagte 4 Wochen lang auf einem Bauernhof arbeiten und den Lohn für seine Tätigkeit beim Stadtschulamt für den Kindergarten der städtischen Hilfsschule abliefern.

In der Begründung des Urteils heißt es: „Die Straftaten lassen noch keinen Schluß auf das Vorhandensein schädlicher Neigungen zu. Eine Jugendgefängnisstrafe kommt daher nicht in Betracht. Auch das Zuchtmittel des Jugendarrests dürfte im vorliegenden Fall nicht die richtige Maßnahme sein. Die Einsperrung des körperlich sehr stark entwickelten Jugendlichen in eine Jugendarrestanstalt, in der er praktisch auf einige Zeit zur Untätigkeit verdammt sein würde, wäre das falsche Mittel, ihn von einer Fehlerscheinung auf sexuellem Gebiet zu heilen. Das Gericht glaubt, daß es viel besser ist, wenn er für einen guten Zweck für längere Zeit schwere körperliche Arbeit verrichtet." Weiter heißt es in diesem Urteil: „Das Leben und Arbeiten in der freien Natur, das Verbundenwerden mit dem Ackerboden bringen gerade für Jugendliche dieser Art überraschende Heilerfolge. Man soll den Menschen verbessern durch die Erde und die Erde verbessern durch den Menschen. Der Angeklagte soll den Lohn für diese Landarbeit, die er in der Haupterntezeit in seinen Sommerferien durchführen soll, für arme und schwache Kinder des Kinderhorts der städtischen Hilfsschule abliefern. Auf diese Weise macht er teilweise wieder an Kindern gut, was er an Kindern gefehlt hat."

Das neue Jugendgerichtsgesetz, das am 1. Oktober in Kraft getreten ist, hat den Jugendrichtern in weiterem Maße als bisher die Möglichkeit gegeben, den Besserungszweck einer „Strafe" für Jugendliche in den Vordergrund zu stellen.

Rechtsanwalt Dipl.-Volkswirt Dr. jur. O. Gritschneder, München.

# Tagesgeschichtliche Notizen

— Nach Mitteilung des Bundesarbeitsministeriums wurden 933 000 Unfälle und Berufskrankheiten im ersten Halbjahr 1953 bei den Trägern der Unfallversicherung angezeigt. Das waren 75 000 (7,4%) weniger als im zweiten Halbjahr 1952, aber 10,5% mehr als im ersten Halbjahr 1952. Auf Arbeitsunfälle im engeren Sinne entfielen 820 000 (87,8%), auf Wegeunfälle 84 700 (9,1%), auf die Berufskrankheiten 28 500 (3,1%). Am 30. Juni 1953 erhielten 752 000 Personen laufend Rente oder Krankengeld. Die Gesamtausgaben der gesetzlichen Unfallversicherung betrugen im ersten Halbjahr 1953 442,1 Millionen DM.

— Prof. Dr. Dr. K. Saller und Dr. Dr. G. Ziegelmayer, München, haben in größerem Rahmen Reihenuntersuchungen durchgeführt, um den Wert der Irisdiagnose zu überprüfen. Um sich zunächst ein Bild von den normalen Verhältnissen machen zu können, wurde die Durchschnittsbevölkerung untersucht. Bei 14 000 Augenpaaren wurden die einzelnen Irismerkmale notiert und in Beziehung gesetzt zu Alter, Geschlecht, Körperbau und Umwelt. Dann

folgten vor allem Untersuchungen an drei großen Krankheitsgruppen, Tuberkulose, Krebs und Diabetes, deren Irisbilder in Farbphotographie festgehalten wurden. Bei kritischer Beurteilung der Untersuchungsergebnisse ergibt sich kein Anhalt dafür, daß die Iris eine Reflexzone darstellt und spezifische Zusammenhänge einzelner Irissektoren mit bestimmten Organen bestehen. Eine Irisdiagnose in diesem Sinne muß daher abgelehnt werden.

— In Erfurt wurde eine neue medizinische Akademie gegründet, die am 6. September dieses Jahres mit den Vorlesungen beginnt. Damit wird Erfurt nach einer Unterbrechung von fast 140 Jahren wieder Universitätsstadt. Die medizinische Akademie in Erfurt ist die siebente medizinische Fakultät in der DDR.

— Noch in diesem Jahre sollen zwei Ferienlager für diabetische Kinder im Alter von 6 bis 14 Jahren durchgeführt werden. Das erste etwa vom 1. Juli bis Ende Juli und das zweite vom 1. August bis Ende August. Der Beauftragte für das Jugendherbergswesen beim Regierungspräsidium Südbaden will für diese Zeit eine Jugendherberge bei St. Blasien oder bei Säckingen zur Verfügung stellen. Die ärztliche Oberaufsicht übernimmt Doz. Dr. Krainick von der Universitäts-Kinderklinik in Freiburg i. Br. Die Kosten für jedes Kind werden sich pro Tag auf etwa DM 5.— belaufen, einschl. aller Nebenkosten.

— Im November 1953 wurde eine Kommission für die Unterbringung ausländischer Kranker in der Schweiz gegründet, die sich zum Ziele setzt, die Unterbringung ausländischer Kranker in der Schweiz zwischen ausländischen Kostenträgern und schweizerischen Heilanstalten zu vermitteln. Diese Kommission ist als neutrale Treuhandstelle tätig und vertritt keinerlei materielle Interessen. Sie wird präsidiert von Minister Dr. H. Frölicher. Ihr Sekretariat befindet sich bei der Schweizer Europahilfe, Helvetiastraße 14, Bern.

— Wie aus Veröffentlichungen in der Tagespresse hervorgeht, sind in der letzten Saison in Spanien Orangen und Zitronen mit Antibiotika konserviert worden. Die behandelten Früchte kamen gesund an ihrem Bestimmungsort an, die nicht behandelte Ware war dagegen zu 40% verdorben. Ferner hat eine Konservenfabrik in Vancouver Eisperlen mit Aureomycinzusatz (1/1 000 000) hergestellt zur Konservierung von Fleisch und Fisch. Auch gefrorenes Meerwasser mit Antibiotikazusatz soll gute Ergebnisse in der Konservierung gebracht haben. Diese Mitteilungen stimmen bedenklich; denn es ist zu befürchten, daß durch den Genuß solcher Lebensmittel eine Immunisierung körpereigener Bakterien gegen diese Antibiotika herbeigeführt werden könnte.

— Im Laufe der letzten 6 Jahre haben die Insektizide wirksam und nachhaltig den Kampf gegen die verheerenden Krankheiten, die durch Insekten übertragen werden, unterstützt und beeinflußt. Doch wurden leider nicht alle Hoffnungen, die man auf das DDT und ähnliche Mittel gesetzt hatte, erfüllt; denn es hat sich in zunehmendem Maße eine Resistenz unter den Insekten entwickelt, die zum erstenmal im Jahre 1947 bei der Stubenfliege beobachtet wurde und sich nach und nach auch unter den anderen Insekten durchgesetzt hat. Auf welchem Wege diese Resistenz zustande kommt und auch auf die Nachkommenschaft übertragen wird, ist noch nicht eindeutig geklärt, wahrscheinlich gibt es da mehrere Möglichkeiten. So ist z. B. anzunehmen, daß bestimmte Insekten auf enzymatischem Wege die toxischen Komponenten des DDT abbauen und in die unschädliche Form des DDE umwandeln. Ferner könnte die äußere Hülle der Insekten oder auch die Oberfläche der Nerven in ihrer Durchlässigkeit für die toxischen Substanzen verändert worden sein, eine Eigenschaft, die an die Gene gebunden ist und weiter vererbt wird. Die Weltgesundheitsorganisation hat es sich zur Aufgabe gemacht, eine Lösung dieser Probleme zu finden.

— Ein Elektronenauge, das Blinde beim Gehen vor dem Zusammenstoßen mit Hindernissen bewahrt, wurde von dem amerikanischen Prof. Thomas Benham vom Haverford-College (Pennsylvanien) entwickelt. Der Professor ist selbst seit seiner Kindheit blind.

— Das Fulbright-Abkommen, das dem Austausch nordamerikanischer und europäisch. Gelehrter dient, unterhält in Deutschland eine Kommission, die am 11. Januar in Bad Godesberg tagte. Im vergangenen Jahr sind aus Fulbright-Mitteln 214 Deutsche nach den USA. gereist, und zwar 28 als Hochschullehrer, 8 als Lehrer für Höhere Schulen und 178 zu Studienzwecken. Während der gleichen Zeit kamen 225 Nordamerikaner aus Mitteln des Abkommens in die Bundesrepublik. Reisestipendien kann erhalten, wer eine Einladung zu Studienzwecken in die USA. nachweist.

— Unter dem Titel „Schweiz. Zeitschrift für Sportmedizin" ist in der Schweiz eine Zeitschrift erschienen, die sich speziell mit den Gebieten der Sport- und Arbeitsmedizin befaßt. Es sollen vor allem Originalarbeiten gebracht werden, dann aber auch allgemeine Artikel und Literaturzusammenfassungen, die geeignet sind, die gesamte Sportmedizin und ihre Grenzgebiete zu fördern. Die Arbeiten können deutsch, französisch, italienisch oder englisch abgefaßt sein und müssen eine kurze Zusammenfassung in deutscher, französischer und englischer Sprache enthalten. — Die Zeitschrift erscheint in 4 Nummern je Band und Jahr. Redaktion: P. D. Dr. med. Schönbolzer, Blümlisalpstraße 7, Muri bei Bern (Schweiz).

— Auf der II. Internationalen Sportärztetagung Sloweniens in der Nähe von Planica in der Zeit vom 12.—14. März 1954 wird Prof. W. Thomsen einen Vortrag über „Die Verhütung von Fußschäden durch den Sport und beim Sport, insbesondere beim Wintersport" halten und Prof. Heiss, Stuttgart, einen Vortrag über Skiverletzungen.

— Der 2. Internationale Kongreß für soziales Badewesen findet am 3. und 4. April 1954 in Lyon statt. Anfragen an: Institut d'Hydrologie, Faculté de Médecine, Avenue Rockefeller, Lyon.

— Eine Tagung der Österreichischen Röntgengesellschaft findet vom 30. Mai bis 2. Juni 1954 in Innsbruck statt. Themen: 1. Die Leistungen der Neuroradiologischen Untersuchungsmethoden; 2. Neuere Ergebnisse der Röntgendiagnostik und freie Vorträge aus der Röntgendiagnostik, Strahlentherapie und -biologie; 3. Die Vorbestrahlung bösartiger Geschwülste und die Bewegungsbestrahlung. (Gemeinsame Sitzung mit der Österreichischen Gesellschaft und dem Bayrischen Landesverband zur Erforschung und Bekämpfung der Krebskrankheit). Anmeldungen bis 1. März 1954 an Prof. Dr. E. Ruckensteiner, Röntgeninstitut d. Universität Innsbruck. Teilnehmergeb. S 60.—, für Ärzte in nicht selbständiger Stellung S 10.—.

— Ein Sportärztelehrgang findet vom 5. bis 11. April 1954 auf Veranlassung des Sportärzte-Bundes Niedersachsen im Sportinstitut der Universität Göttingen, Kreuzbergring 20b, statt. Anfragen an das Sportinstitut der Universität Göttingen.

— Der Sportärztebund Westfalen veranstaltet am 10. und 11. April 1954 in der Sportschule Kaiserau einen Fortbildungslehrgang. Anmeldungen bis zum 4. 4. 54 beim Schriftführer Dr. Pfeiffer, Münster, Zeppelinstraße 8.

— Prof. Dr. med. L. Binswanger, Kreuzlingen, ist von der Gesellschaft Deutscher Neurologen und Psychiater zum Ehrenmitglied ernannt worden.

— Prof. Dr. med. Fritz Eichholtz, Heidelberg, ist für 5 Jahre als deutscher Vertreter in das beratende Komitee der Weltgesundheitsorganisation für suchterzeugende Gifte berufen worden und hat diese Berufung angenommen.

— Prof. Dr. med. Maatz, Kiel, wurde zum Chefarzt des Deutschen Rot-Kreuz-Hospitals für Korea ernannt.

— Prof. Dr. med. B. Schuler wurde am 1. Januar 1954 zum Chefarzt des Landesbades in Aachen berufen.

— Prof. W. Thomsen, Bad Homburg, der Verfasser des bekannten Massagelehrbuches, wurde von Prof. La Cava, dem Generalsekretär der „Fédération Internationale Médécine Sportive", eingeladen, kommenden Juni in der Hochschule in Rom Vorlesungen über Massage mit praktischen Übungen zu halten.

**Todesfälle:** Prof. Dr. med. Anschütz, Hamburg, starb am 1. Weihnachtsfeiertag im Alter von 67 Jahren. — Dr. med. Sigismund Lauter, a. o. Univ.-Prof., ehem. Direktor des Gertraudenkrankenhauses in Berlin-Wilmersdorf, starb am 10. Februar 1954 in München. — Der früher in Berlin tätige Bakteriologe und einstige Mitarbeiter Robert Koch's, Prof. Dr. Erich Seligmann, starb im Alter von 73 Jahren in New York. — Sanitätsrat Dr. med. Franz Josef Magg in Fellheim, ein treuer Mitarbeiter der Wochenschrift, deren Insel er insbesondere häufig durch satirische Gedichte und schwäbische Praxiserlebnisse bereicherte, ist am 15. Februar 1954 gestorben.

**Berichtigung:** Im Bericht von der Tagung über **Bluttransfusionsfragen** in Mainz [(1953), 51, S. 1388] wurde im Zusammenhang mit Adäquan irrtümlich der Name von Prof. Dahr genannt. Dozent Dr. Engelhardt sprach sich auf Grund von Tier- und Selbstversuchen für die Anwendung von Adäquan beim Menschen aus. Dr. F. Hengge.

Beiliegende Prospekte: **C. H. Boehringer Sohn**, Ingelheim. — **Dr. W. Schwabe, G.m.b.**, Karlsruhe. — **Zyma-Blaes, A.-G.**, München. — **Knoll-A.-G.**, Ludwigshafen.

**Bezugsbedingungen:** Vierteljährlich **DM 6.40**, für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 8.20 einschl. Porto; in **Österreich** S. 36.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 1.75 Porto; **in USA** $ 1.55 + 0.45 Porto; **Preis des Heftes 0.80.** Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 30477. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 56396. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.